



भारत का राजपत्र The Gazette of India

असाधारण

EXTRAORDINARY

भाग II—खण्ड 3—उप-खण्ड (I)

PART II—Section 3—Sub-section (I)

प्राधिकार से प्रकाशित

PUBLISHED BY AUTHORITY

सं. 83]

नई दिल्ली, सोमवार, फरवरी 25, 2008/फाल्गुन 6, 1929

No. 83]

NEW DELHI, MONDAY, FEBRUARY 25, 2008/PHALGUNA 6, 1929

स्वास्थ्य और परिवार कल्याण मंत्रालय

(स्वास्थ्य विभाग)

अधिसूचना

नई दिल्ली, 25 फरवरी, 2008

सा.का.नि. 105(अ).—ओषधि और प्रसाधन सामग्री नियम, 1945 का और संशोधन करने के लिए कतिपय नियमों का निम्नलिखित प्रारूप, जिसे केन्द्रीय सरकार ओषधि और प्रसाधन सामग्री अधिनियम, 1940 (1940 का 23) की धारा 12 और धारा 33 द्वारा प्रदत्त शक्तियों का प्रयोग करते हुए, ओषधि तकनीकी सलाहकार बोर्ड से परामर्श करने के पश्चात् बनाना चाहती है, उक्त अधिनियम की उक्त धाराओं की अपेक्षानुसार उन सभी व्यक्तियों की जानकारी के लिए जिनके उससे प्रभावित होने की संभावना है, प्रकाशित किया जाता है और यह सूचना दी जाती है कि उक्त प्रारूप नियमों पर उस तारीख से, जिसको उस राजपत्र की प्रतियाँ, जिसमें यह अधिसूचना प्रकाशित की जाती है, जनता को उपलब्ध करा दी जाती हैं पेंतालिस दिन की अवधि की समाप्ति के पश्चात् विचार किया जाएगा।

आक्षेप या सुझाव यदि कोई हों, सचिव, स्वास्थ्य और परिवार कल्याण मंत्रालय, भारत सरकार, निर्माण भवन, नई दिल्ली-110011 को भेजे जा सकेंगे।

ऐसे आक्षेपों और सुझावों पर, जो उक्त प्रारूप नियमों के संबंध में इस प्रकार उक्त विनिर्दिष्ट अवधि की समाप्ति से पूर्व किसी व्यक्ति से प्राप्त हो सकेंगे। केन्द्रीय सरकार द्वारा विचार किया जाएगा।

प्रारूप नियम

1. (1) इन नियमों का संक्षिप्त नाम ओषधि और प्रसाधन सामग्री (संशोधन) नियम, 2008 है।

(2) ये राजपत्र में उनके अंतिम प्रकाशन के दो वर्ष पश्चात् प्रवृत्त होंगे।

2. ओषधि और सौंदर्य प्रसाधन नियम, 1945 (जिन्हें इसमें इसके पश्चात् उक्त नियम कहा गया है) के नियम 76 में उप-नियम (8) के पश्चात् निम्नलिखित उप-नियम अंतःस्थापित किया जाएगा अर्थात् :—

“(9) पात्रे नैदानिक अधिकर्मकों या किटों के विनिर्माता लाइसेंसधारी अनुसूची एम-IV में अधिकथित परिसरों, संयंत्र तथा उपस्करों की अच्छी विनिर्माण प्रक्रियाओं और अपेक्षाओं का पालन करेंगे”।

3. उक्त नियमों में, अनुसूची ड-III के पश्चात् निम्नलिखित अनुसूची अंतःस्थापित की जाएगी, अर्थात् :

“अनुसूची ड-IV”

(नियम 76 देखें)

पात्रे नैदानिक अधिकर्मकों या किटों के लिए और परिसरों, संयंत्र और उपस्कर की अच्छी विनिर्माण प्रक्रियाएं और अपेक्षाएं।

टिप्पण : नोचे सूचीबद्ध उद्देश्यों की प्राप्ति के लिए प्रत्येक लाइसेंसधारी उपयुक्त विधि, प्रणालियों और प्रक्रिया का विकास करेगा, जिन्हें निरीक्षण और संदर्भ के लिए प्रलेखित तथा अनुरक्षित किया जाएगा और विनिर्माण परिसरों का उपयोग अनन्य रूप से पात्रे नैदानिक अधिकर्मकों/किटों के उत्पादन के लिए किया जाएगा और/या इनमें कोई अन्य उत्पादन संबंधी क्रिया कलाप नहीं किए जाएंगे।

भाग - 1

सामान्य अपेक्षाएं

1. अवस्थान और चारों ओर की स्थिति:

पात्रे नैदानिक अभिकर्मकों या किटों के विनिर्माण का कारखाना अधिमानतः एक औद्योगिक क्षेत्र में और इस प्रकार स्थित होगी और इसमें ऐसे उपाय होंगे जिससे कि खुले सीवेज, नालियों, सार्वजनिक शौचालयों या अप्रिय अथवा अरूचिकर -गंध, धूम्र, कालिख, धुँआ, रासायनिक या जैविक निःस्त्रावों सहित बाहरी पर्यावरण से संदूषण के जोखिम से बचा जा सके।

2. भवन और परिसर:

(क) कारखाना के लिए प्रयुक्त भवन विनिर्माण प्रचालनों के लिए उपयुक्त रूप से अभिकल्पित, निर्मित, अनुकूलित और अनुरक्षित किए जाएंगे जिससे कि वे स्वच्छ परिस्थितियों के अंतर्गत पात्रे नैदानिक अभिकर्मकों/किटों के उत्पादन के लिए उपयुक्त हों और वे कारखाना अधिनियम, 1948 (1948 का 63) में अधिकथित शर्तों के अनुरूप हों।

(ख) विनिर्माण, प्रसंस्करण, भांडागारण, पैकेजिंग, लेबलिंग और परीक्षण प्रयोजनों के लिए प्रयुक्त परिसर निम्नानुसार होंगे :-

- (i) वे अन्य नैदानिक विनिर्माण प्रचालनों के साथ संगत हों जो उसी या पास स्थित क्षेत्र या खंड में किए जा सकें;
- (ii) कार्य करने के लिए पर्याप्त रूप से स्थान हो, जिसमें उपस्कर, सामग्री को क्रमबद्ध और तर्कसंगत रूप से रखा जा सके तथा कार्मिकों के लिए चलने फिरने की जगह हो;
- (क) जिससे नैदानिक अभिकर्मकों या कच्ची सामग्रियों, माध्यमिक और प्रक्रम अधीन सामग्री के विभिन्न मदों के बीच मिलावट के जोखिम से बचा जा सके;
- (ख) जिससे उपर्युक्त प्रक्रिया प्रदान करके संदूषण और प्रति संदूषण की संभावनाओं से बचा जा सके;
- (iii) इस प्रकार अभिकल्पित, संनिर्मित और अनुरक्षित हों कि कीटों, पीड़कों, चिड़ियों, कीड़ों और कृन्तकों के प्रवेश की रोकथाम की जा सके। अन्दरूनी सतहें (दीवारें, फर्श और छतें) चिकनी और दरार रहित होंगी तथा इनकी सफाई, पेंटिंग और विसंक्रमण करने में आसानी होगी;
- (iv) वहाँ जहाँ प्रचालनों और उत्पादन के अधीन नैदानिक अभिकर्मकों/किटों की मदों के लिए आवश्यकता हो वातानुकूलित उत्पादन और वितरण क्षेत्र सुप्रकाशित और प्रभावी रूप से संवातित होंगे। जहाँ आवश्यक हो, वहाँ विनिर्माण प्रक्रम के अनुसार नियंत्रित तापमान और नमी की व्यवस्था होनी चाहिए। ये सुरक्षात्मक कपड़ों, प्रहस्तित उत्पादों और बाहरी पर्यावरण के संबंध में किए जाने वाले प्रचालनों सहित कार्य करने वाले कार्मिकों के लिए भी उपयुक्त होंगे। अपेक्षित विशिष्टियों का पालन सुनिश्चित करने के लिए इन क्षेत्रों की नियमित रूप से मानीटरिंग की जाएगी।

- (v) नाली प्रणाली (ड्रेनेज सिस्टम) की व्यवस्था प्रदान की जाए, जो अधिमानतः भूमिगत हो, पर्याप्त आकार की हो और इस प्रकार अभिकल्पित की जाए कि यह पीछे की दिशा में प्रवाह को रोक सके और / या परिसरों में कीटों और कृन्तकों के प्रवेश को रोक जा सके। विनिर्माण परिसरों में खुले चैनलों के उपयोग से बचा जाए, यदि अपरिहार्य हो तो उथले बने हों ताकि इनकी सफाई और विसंक्रमण को सुकर बनाया जा सके।

3. जल प्रणाली:

यथास्थिति भारतीय मानक ब्यूरो या स्थानीय नगरपालिका द्वारा निर्दिष्ट मानकों के अनुसार जल को सुरक्षित बनाने के लिए अपने या किसी अन्य स्रोत से लिए गए जल उपचार की एक वैध प्रणाली होगी, ताकि पात्र नैदानिक अभिकर्मकों/किटों के विनिर्माण हेतु आई पी ग्रेड का विखनिजीकृत जल का उत्पादन किया जा सके।

4. अपशिष्टों का निपटान

- (क) मल और बहिःस्राव (ठोस, तरल और गैस) का कारखाने से निपटान पर्यावरण प्रदूषण नियंत्रण मंडल की अपेक्षाओं के अनुसार होगा।
- (ख) सभी जैव-चिकित्सीय अपशिष्टों को जैव चिकित्सा अपशिष्ट (प्रबंध और प्रहस्तन) नियम, 1996 के उपबंधों के अनुसार नष्ट किया जाएगा।
- (ग) निपटान के लिए प्रतीक्षारत अपशिष्ट सामग्री के समुचित और सुरक्षित भंडारण के लिए उपबंध किए जाएंगे। जोखिमयुक्त, विषालु पदार्थ और ज्वलनशील सामग्रियों को निर्दिष्ट तथा पृथक्कृत रूप से संलग्न क्षेत्रों में केन्द्रीय और राज्य स्तरीय विधानों के अनुसार रखा जाएगा।

5. भांडागारण क्षेत्र :

- (क) सामग्रियों और उत्पादों की विभिन्न श्रेणियों को पर्याप्त और क्रमबद्ध रूप से भांडागारण अनुज्ञात करने के लिए पर्याप्त क्षेत्रों को अभिहित किया जाएगा, जैसे सामग्रियों को आरंभ करना और उनकी पैकेजिंग, माध्यमिक, थोक और तैयार उत्पाद, संघरोधन में रखे गए उत्पाद, जारी अस्वीकृत, वापस भेजे गए या मंगाए गए, मशीन और उपस्कर के पुर्जें/अतिरिक्त पुर्जें।
- (ख) भांडागारण क्षेत्र अच्छी भांडागारण परिस्थितियां सुनिश्चित करने के लिए अभिकल्पित या अनुकूलित किए जाएंगे। वे साफ, सूखे और स्वीकार्य तापमान सीमाओं के अंदर अनुरक्षित होंगे। जहां शीत भांडारण और अन्य विशेष भांडारण अवस्थाएं (उदाहरण के लिए तापक्रम आर्द्रता) की आवश्यकता है, इन्हें प्रदान किया जाएगा, मानीटर और आलेखबद्ध किया जाएगा। शीत भांडारण सहित भांडारण क्षेत्रों में उपर्युक्त सफाई (हाउसकीपिंग) और रखरखाव होगा तथा कृन्तकों, पीड़कों और कीड़ों की नियंत्रण प्रक्रिया विधियाँ तथा उनका अभिलेखन किया जाएगा।
- (ग) जहां उसी भांडागार या भंडार में पृथक् चिह्नित क्षेत्रों में भंडारण द्वारा संगरोध स्थिति को सुनिश्चित किया जाता है वहां इन क्षेत्रों को स्पष्ट रूप से रंखांकित किया जाएगा। भौतिक संगरोध को विस्थापित करने वाली कोई प्रणाली उस स्थिति के समकक्ष आश्वासन देगी। इन क्षेत्रों और/या सामग्रियों तक अधिकृत व्यक्तियों की पहुंच निर्बंधित होगी।

- (घ) अस्वीकृत, वापस मंगाए या किए गए उत्पाद या सामग्रियों के भंडारण के लिए पृथक्करण प्रदान किया जाएगा । इन क्षेत्रों, सामग्रियों या उत्पादों को उपयुक्त रूप से चिह्नीकृत और सुरक्षित किया जाएगा । इन क्षेत्रों और/या सामग्रियों तक पहुंच निबन्धित होगी ।
- (ङ.) दुरुपयोग, अग्नि या विस्फोट के संभावित जोखिम वाली सामग्रियों को सुरक्षित और निरापद क्षेत्रों में रखा जाएगा । संबद्ध नागरिक प्राधिकरण के नियमों के अनुरूप पर्याप्त अग्नि सुरक्षा उपाय प्रदान किए जाएंगे ।
- (च) मुद्रित पैकेजिंग सामग्री पृथक् सुरक्षित और निरापद क्षेत्रों में भंडारित की जाएगी ।
- (छ) धारकों में से छलकने, टूटने और रिसने की रोकथाम सुनिश्चित करने के उपाय किए जाएंगे ।
- (ज) कृन्तक उपचार (पीड़क नियंत्रण) नियमित रूप से किया जाए और वर्ष में न्यूनतम एक बार किया जाए तथा इसे अभिलेखित किया जाए ।

6. उत्पादन क्षेत्र :

- (क) उत्पादन क्षेत्र इस प्रकार डिजाइन किया जाएगा कि जिसका एक दिशा में प्रवाह और तर्कसंगत क्रम अनुज्ञात हो सके ।
- (ख) कार्यरत और प्रक्रियागत भांडागारण स्थान उपस्कर और सामग्री क्रमबद्ध तथा तर्कसंगत स्थिति तथा कार्मिकों के आने जाने के लिए पर्याप्त होना चाहिए ताकि प्रति संदूषण से बचा जा सके और विनिर्माणकारी और नियंत्रण उपायों के किसी गलत अनुप्रयोग या लुप्त होने के जोखिम को न्यूनतम किया जा सके ।
- (ग) पाइप कार्य, विद्युत फिटिंग, संवातन गवाक्ष और वैसी ही सेवा लाइनें इस प्रकार डिजाइन और निर्मित की जाएंगी जिसमें इनके बीच स्थान खाली न रहे । सेवा लाइनें अधिमानतः रंगों से पहचानी जाएंगी और इन पर प्रवाह की दिशा चिह्नित की जाएगी ।

7. आनुषंगिक क्षेत्र :

- (क) विश्राम और जलपान कक्ष अन्य क्षेत्रों से पृथक् होंगे । ये क्षेत्र विनिर्माणकारी और भंडार क्षेत्रों में सीधे नहीं खुलने चाहिए ।
- (ख) कपड़े बदलने, रखने तथा धुलाई और प्रसाधन प्रयोजन के स्थान प्रयोक्ताओं के लिए आसानी से पहुंच योग्य और पर्याप्त संख्या में होने चाहिए । पुरुषों और महिलाओं के लिए प्रसाधन कक्ष अलग-अलग होने चाहिए और ये उत्पादन या भंडारण क्षेत्रों में सीधे संपर्क में नहीं होंगे । इन क्षेत्रों की सफाई और विसंक्रमण के लिए लिखित अनुदेश होंगे ।
- (ग) अनुरक्षण कर्मशाला अलग और उत्पादन क्षेत्रों से दूर होनी चाहिए । जब कभी अतिरिक्त पुर्जे, बदले हुए हिस्से और औजार उत्पादन क्षेत्र में भंडारित किए जाएँ, इन्हें निश्चित कक्षों या लॉकरों में रखा जाएगा ।
- (घ) पशु रखने के क्षेत्र अन्य क्षेत्रों से अलग-थलग होंगे । पशुशालाओं के संबंध में अन्य अपेक्षाएँ वे होंगी जो ओषधि और सौंदर्य प्रसाधन सामग्री नियम, 1945 के नियम 150-ग (3) में विहित हैं, जो उत्पादन प्रयोजनों के लिए अंगीकृत की जाएंगी ।

8. क्वालिटी नियंत्रण क्षेत्र :

- (क) क्वालिटी नियंत्रण प्रयोगशालाएं इस प्रकार समुचित रूप से डिजाइन की जाएंगी कि उनमें प्रचालन किए जा सकें। आपस में मिलावट और प्रति संदूषण से बचने के लिए पर्याप्त स्थान उपलब्ध कराया जाएगा। परीक्षण नमूनों, धारित नमूनों, संदर्भ मानकों, अभिकर्मकों और अभिलेखों के लिए पर्याप्त और उपयुक्त भंडारण स्थल प्रदान किया जाएगा।
- (ख) प्रयोगशाला की डिजाइन में निर्माण सामग्री की उपयुक्तता और संवातन को ध्यान में रखा जाएगा। पृथक वायु प्रहस्तन इकाइयाँ तथा अन्य अपेक्षाएँ जैवविज्ञानी, सूक्ष्मजीव विज्ञानी और रेडियो समस्थानिक (यदि प्रदान किया जाए) परीक्षण क्षेत्रों के लिए प्रदान की जाएंगी। प्रयोगशाला में सफाई और परीक्षण प्रयोजनों के लिए जल की उपयुक्त क्वालिटी की नियमित आपूर्ति दी जाएगी।

9. कार्मिक

- (क) विनिर्माण ऐसे सक्षम तकनीकी कर्मचारियों के सक्रिय निदेशन और व्यक्तिगत पर्यवेक्षण के अधीन किया जाएगा जिनके पास नैदानिक अभिकर्मकों/किटों के उत्पादन में विहित योग्यताएं और व्यवहारिक अनुभव हो।
- (ख) क्वालिटी नियंत्रण प्रयोगशाला अध्यक्ष विनिर्माण कार्य में स्वतंत्र होगा। परीक्षण उन सक्षम तकनीकी कर्मचारियों के सक्रिय निदेशन और व्यक्तिगत पर्यवेक्षण में किया जाएगा, जो अनुज्ञप्तिधारी के पूर्णकालिक कर्मचारी होंगे।
- (ग) क्वालिटी आम्वासन और गुणवत्ता नियंत्रण प्रचालनों के कार्मिक उपयुक्त रूप से योग्यता प्राप्त और अनुभवी होंगे।
- (घ) तकनीकी और क्वालिटी नियंत्रण कार्मिकों के लिखित रूप में कर्तव्य अधिकथित किए जाएंगे और कठोरतापूर्वक उनका पालन किया जाएगा।
- (ङ.) प्रत्येक तकनीकी व्यक्ति को सौंपे गए उत्तरदायित्वों के निष्पादन के लिए उपयुक्त रूप से प्रशिक्षित किया जाएगा। इन्हें सेवा के दौरान प्रशिक्षण दिया जाएगा।
- (च) नियुक्त कार्मिकों की संख्या पर्याप्त और कार्यभार के प्रत्यक्ष अनुपात में होगी।
- (छ) अनुज्ञप्तिधारी लिखित अनुदेश के अनुसार सुनिश्चित करेगा कि उत्पादन क्षेत्र में अथवा क्वालिटी नियंत्रण प्रयोगशालाओं के सभी कार्मिकों को उन्हें सौंपे गए कर्तव्यों और उत्तरदायित्व के लिए उपयुक्त प्रशिक्षण प्राप्त है।

10. कार्यकर्ताओं का स्वास्थ्य, कपड़े और स्वच्छता :

- (क) सभी कार्मिकों को नियुक्ति के पहले आँखों के परीक्षण सहित चिकित्सीय परीक्षण कराना होगा और उन्हें तपेदिक, त्वचा तथा अन्य प्रकार के संचारी और सम्पर्क (छूने से) से फैलने वाले रोग नहीं होने चाहिए। उनका चिकित्सीय परीक्षण आवधिक रूप से कराया जाएगा, वर्ष में कम से कम एक बार और इसका अभिलेख रखा जाएगा। धनात्मक नियंत्रण (पॉजिटिव कंट्रोल) जैसे हिपेटाइटिस बी को उपयोग में लाने वाले व्यक्तियों को इस कार्य के जोखिम से बचने के उपयुक्त साधनों से सुरक्षित रखा जाएगा। अनुज्ञप्तिधारी द्वारा विभिन्न कार्यकलापों में संलग्न कार्मिकों के

स्वास्थ्य की स्थिति के आकलन में एक योग्यता प्राप्त चिकित्सक (फिजीशियन) की सेवाएं ली जाएंगी ।

- (ख) रोजगार में आने के पहले और इसके दौरान सभी व्यक्तियों को व्यक्तिगत स्वच्छता की आदतों में प्रशिक्षण दिया जाएगा । व्यक्तिगत स्वच्छता के उच्च स्तर का पर्यवेक्षण विनिर्माण प्रक्रमों में संलग्न सभी व्यक्तियों द्वारा किया जाएगा । कपड़े बदलने के कमरों और अन्य कार्यनीतिक स्थानों पर इस आशय के अनुदेश प्रदर्शित किए जाएंगे ।
- (ग) उत्पादों की क्वालिटी को प्रतिकूल रूप से प्रभावित करने वाली एक आभास बीमारी या खुले घावों वाले किसी व्यक्ति को आरंभिक सामग्री, पैकेजिंग सामग्रियों, प्रक्रिया सामग्रियों और औषधि उत्पादों के प्रहस्तन की अनुमति तब तक नहीं दी जाएगी, जब तक उसकी स्थिति में कोई जोखिम नहीं पाया जाए ।
- (घ) सभी कर्मचारियों को अपनी बीमारी या असामान्य स्वास्थ्य परिस्थिति के बारे में उन्हें तुरन्त पर्यवेक्षक को रिपोर्ट करने का अनुदेश दिया जाएगा, ताकि समुचित कार्रवाई की जा सके ।
- (ङ) कार्मिक के असुरक्षित हाथों और आरंभिक सामग्रियों, माध्यमिक या तैयार बिना पैकेजबंद उत्पादों के बीच प्रत्यक्ष सम्पर्क से बचा जाएगा ।
- (च) सभी कार्मिक अपने कर्तव्यों के अनुसार समुचित स्वच्छ वर्दी पहनेंगे । विनिर्माण क्षेत्रों में प्रवेश के पहले व्यक्तिगत स्वच्छता की पर्याप्त सुविधाओं के साथ पुरुषों और महिलाओं के लिए अलग-अलग कपड़े बदलने के कक्ष होंगे, जैसे निरंतर पानी सहित वॉश बेसिन, एक बार प्रयोग में आने वाले तौलिए हाथ सुखाने की मशीनें, साबुन विसंक्रामक आदि । कपड़े बदलने के कमरों में कार्मिकों की व्यक्तिगत चीजों को रखने के लिए केबिनेट्स (अलमारिया) होंगी ।
- (छ) उत्पादन, प्रयोगशाला, भण्डार और अन्य क्षेत्रों में धूम्रपान, खाने, पीने, पान चबाने या मुँह में रखने, भोजन, पेय पदार्थ तथा व्यक्तिगत दवाएं रखने की अनुमति नहीं दी जाएगी, जहां वे उत्पाद गुणवत्ता पर प्रतिकूल प्रभाव डाल सकते हैं ।

11. विनिर्माण प्रचालन और नियंत्रण

- (क) सभी विनिर्माण प्रचालन अनुज्ञप्तिदाता प्राधिकारी द्वारा अनुमोदित सक्षम तकनीकी कर्मचारियों के पर्यवेक्षण में किए जाएंगे । विभिन्न चरणों के दौरान कच्ची सामग्री के चयन, भार तौलने और मापन से संबंधित प्रक्रिया का प्रत्येक चरण अनुमोदित तकनीकी कर्मचारियों के प्रत्यक्ष व्यक्तिगत पर्यवेक्षण में प्रशिक्षित कार्मिकों द्वारा निष्पादित किया जाएगा ।
- (ख) विनिर्माण के विभिन्न चरणों के दौरान विनिर्माण और भण्डारण में प्रयुक्त सभी पात्रों और धारकों की सामग्री पर उत्पाद का नाम, बैच नंबर, बैच का साइज और विनिर्माण का चरण स्पष्ट रूप से लेबल पर लिखा जाएगा । प्रत्येक लेबल पर अनुमोदित तकनीकी कर्मचारी के आद्याक्षर और तिथि होनी चाहिए ।
- (ग) आपस में मिलावट और प्रति-संदूषण के विरुद्ध सावधानियाँ :
 - (1) अनुज्ञप्तिधारी सामग्री और उत्पादों के पृथक्करण, स्थिति के लेबल और स्वच्छता प्रक्रिया विधियों द्वारा आपस में मिलावट और प्रति संदूषण को रोकथाम करेगा । इनके उचित अभिलेख और मानक प्रचालन प्रक्रिया विधियों का अनुरक्षण किया जाएगा ;

- (ii). अनुज्ञप्तिधारी यह सुनिश्चित करेगा कि महत्वपूर्ण मदों का प्रसंस्करण भवन के अंदर अलग क्षेत्रों या पृथक्करण उत्पादन क्षेत्रों में किया जाए। इन क्षेत्रों का प्रभावी पृथक्करण का प्रदर्शन अनुरक्षण और सेवाओं के पर्याप्त अभिलेखों के साथ किया जाए। अपवाद स्वरूप मामलों में उसी सुविधा में अभियान उत्पादन के प्रधान को स्वीकार किया जाएगा, परंतु विशिष्ट साबधानियाँ रखी जाएँ
- (iii). उत्पादन प्रक्रमों के दौरान मिलावट को रोकने के लिए, प्रक्रिया के अधीन सामग्री पर सहजदृश्य रूप से लेबल लगाया जाएगा, जो उनकी प्रास्थिति को प्रदर्शित करेगा। उत्पादन में प्रयुक्त सभी उपस्करों पर उनकी वर्तमान प्रास्थिति का लेबल होगा।
- (iv). पैकेजिंग लाइनें स्वतंत्र और पर्याप्त रूप से अलग-अलग होंगी। यह सुनिश्चित किया जाएगा कि कार्य समाप्त होने पर पिछले पैकेजिंग प्रचालनों की शेष बची चीजों के साथ लेबल, कार्टन और ढक्कन हटा दिए जाते हैं ;
- (v). पैकेजिंग प्रचालन शुरू होने से पहले यह सुनिश्चित करने के कदम उठाए जाएंगे कि कार्यक्षेत्र, पैकेजिंग लाइनें, मुद्रण की मशीनें और अन्य उपकरण साफ तथा अन्य उत्पादों, सामग्रियों और संदूषणों से मुक्त हों। लाइन के समाशोधन का निष्पादन एक समुचित जाँच सूची के अनुसार किया जाएगा और अभिलिखित किया जाएगा ;
- (vi). किसी मुद्रण कार्य के सही विवरण (उदाहरण के लिए बैच सं. या समाप्ति की तारीख) अलग से किट पर लिखे जाएँ या नियमित अंतरालों पर पैकेजिंग के दौरान दोबारा जाँच की जाए। सभी मुद्रण लिखित रूप से अधिकृत किए जाएँ ;
- (vii). तापमान, आर्द्रता और सफाई के स्तर पर विनिर्माणकारी पर्यावरण बनाए रखा जाएगा ;
- (viii). प्राधिकृत व्यक्तियों के लिए सुनिश्चित किया जाए कि वे पैकेजिंग सहित किसी विनिर्माण प्रचालन के पहले विशिष्ट वर्दी बदलें ;
- (ix). वापस मंगाई या अस्वीकृत सामग्रियों के लिए और ऐसी सामग्रियों के लिए जिन्हें पुनः प्रसंस्कृत या वसूल किया जाना है, पृथक् रूप से संलग्न क्षेत्र होंगे ;

12. विनिर्माण परिसरों में स्वच्छता :

- (क) विशिष्ट नैदानिक निर्मिति के उत्पादन के लिए समर्पित और स्व निहित सुविधाएं उपलब्ध कराई जाएंगी।
- (ख) विनिर्माण परिसर को क्रमबद्ध रूप में साफ और अनुरक्षित किया जाएगा, ताकि या संचित अपशिष्ट, धूल, कचरे और अन्य समान सामग्री से मुक्त हो। एक अधिकृत सफाई प्रोटोकॉल बनाए रखा जाएगा।
- (ग) विनिर्माण क्षेत्रों को सामग्रियों के भण्डारण के लिए उपयोग में नहीं लाया जाएगा, सिवाय उस सामग्री के जिसका प्रसंस्करण किया जा रहा है। इसे आम रास्ते के रूप में उपयोग में नहीं लाया जाएगा।
- (घ) एक नेमी स्वच्छता कार्यक्रम बनाया और अनुपालन किया जाएगा, जिसे समुचित रूप से अभिलिखित किया जाएगा और इसमें निम्नलिखित सम्मिलित होगा :

- (i). साफ किये जाने वाले विशिष्ट क्षेत्र और सफाई अंतराल:

(ii). अपनाई जाने वाली सफाई प्रक्रियाएँ, इनके साथ सफाई में प्रयुक्त होने वाले उपकरण और सामग्री, तथा

(iii). सफाई प्रचालन के लिए उत्तरदायी और कार्य सौंपे गए व्यक्ति ।

(ड.) कार्य करने और प्रक्रियाधीन भण्डारण स्थान की पर्याप्तता जिससे उपकरणों और सामग्रियों की क्रमबद्ध और तर्कसंगत स्थिति अनुज्ञात करेगी जिससे विभिन्न भौषजिक उत्पादों या उनमें घटकों के बीच प्रति-संदूषण रोकने के लिए भ्रम का जोखिम कम किया जाए और किसी विनिर्माण या नियंत्रण चरणों के लोप या गलत अनुप्रयोग का जोखिम कम किया जाए ।

(च) उत्पादन क्षेत्रों में अच्छा प्रकाश होगा, विशेषकर जहाँ चाक्षुष (देखकर) ऑन-लाइन नियंत्रण किए जाते हैं ।

(छ) निरीक्षण के लिए स्वच्छता के संदर्भ में पालन के अभिलेख रखे जाएंगे ।

13. कच्ची सामग्री :

(क) अनुज्ञप्तिधारी द्वारा अनुसूची-प के अनुसार नैदानिकी के विनिर्माण के किसी चरण पर प्रयुक्त होने वाली सभी कच्ची सामग्री की एक मालासूची तैयार की जाएगी और इसका अभिलेख रखा जाएगा ।

(ख) आने वाली सभी सामग्रियों और तैयार उत्पादों को प्राप्ति के तुरंत बाद या प्रसंस्करण पर संगरोधन किया जाएगा और सभी सामग्रियों और उत्पादों को समुचित परिस्थितियों में और आनुक्रमिक तरीके से भण्डारित किया जाएगा तथा पहले आया - पहले गया के सिद्धान्त पर बैच पृथक्करण और स्टॉक चक्रानुक्रम अनुज्ञात किया जा सके । आने वाली सभी सामग्रियों को यह सुनिश्चित करने के जाँचा जाएगा कि परेषण क्रयादेश के संगत हो ।

(ग) आरम्भिक सामग्री वैध क्रय वाउचरों के अंतर्गत विश्वसनीय स्रोतों से खरीदी जाएगी । जहाँ कहीं संभव हो, कच्ची सामग्रियाँ सीधे उत्पादकों और प्रदायकों से खरीदी जाएँ ।

(घ) इस निमित्त अनुज्ञप्तिधारी द्वारा प्राधिकृत कर्मचारियों की नियुक्ति की जाएगी, जिसमें क्वालिटी नियंत्रण विभाग के कार्मिकों को शामिल किया जा सकेगा, जो प्राप्त होने पर प्रत्येक परेषण की जांच करेंगे और पैकेज तथा मुहर की विश्वसनीयता की जांच करेंगे । क्षतिग्रस्त कम तोल वाले आधानों को पहचाना जाएगा, अभिलिखित और पृथक्कृत किया जाएगा ।

(ड.) यदि सामग्री की किसी एकल आपूर्ति में भिन्न-भिन्न बैच हैं, तो प्रत्येक बैच को नमूने लेने, परीक्षण और जारी करने के लिए एक पृथक बैच के रूप में समझा जाएगा ।

(च) भण्डारण क्षेत्र में कच्ची सामग्री पर समुचित रूप से लेबल लगे होने चाहिए । लेबलों पर निम्नलिखित जानकारी स्पष्ट रूप से चिह्नित होनी चाहिए ।

(i). उत्पाद का अभिहित नाम और आंतरिक कोड संदर्भ, जहाँ लागू हो, और विश्लेषक संदर्भ संख्या;

(ii). विनिर्माता का नाम, पता और बैच संख्या;

(iii). विषयवस्तुओं की स्थिति (उदाहरण के लिए) संगरोध, परीक्षणाधीन, जारी (अनुमोदित या

अस्वीकृत)

(iv). विनिर्माण की तारीख, अवसान की तारीख और पुनः परीक्षण की तारीख

(छ) परीक्षणाधीन, अनुमोदित और अस्वीकृत सामग्रियों के लिए पर्याप्त रूप से पृथक क्षेत्र होंगे जिनके साथ जहाँ कहीं आवश्यक हो भण्डारित सामग्रियों और उत्पादों को नियंत्रित तापमान और नमी के अधीन सुखाने, साफ और क्रमबद्ध रूप से रखने की व्यवस्थाएँ और उपकरण होंगे।

(ज) जिन आधानों में से नमूने लिए गए हैं, उनकी पहचान की जाएगी।

(झ) क्वालिटी नियंत्रण विभाग द्वारा जारी सामग्रियाँ और जो शेल्व लाइफ के अंदर हैं, केवल उन्हीं का उपयोग किया जाता है। विनिर्माता द्वारा परीक्षण के बदले विधिमान्य आपूर्तिकार से एक प्रमाणपत्र स्वीकार किया जा सकेगा। विनिर्माता आपूर्तिकार के परीक्षण परिणामों के उपयुक्त सत्यापन के माध्यम से आपूर्तिकार के विश्लेषण की विश्वसनीयता स्थापित करे।

(ण). यह सुनिश्चित किया जाएगा कि कच्ची सामग्री के सभी आधान ऊपर उठे प्लेटफार्म या स्टील के रैकों पर रखे जाते हैं।

14. उपस्कर

(क) उपकरण किए जाने वाले प्रचालनों के अनुसार उपकरण, अवस्थित, डिजाइन, संनिर्मित, अपनाए और अनुरक्षित किए जाएंगे। उपकरण की रूपरेखा और डिजाइन त्रुटियों का जोखिम न्यूनतम करने और प्रभावी सफाई तथा अनुरक्षण प्रदान करने पर लक्षित होगी, ताकि प्रति-संदूषण, धूल या गंदगी के जमाव और आमतौर पर उत्पादों की क्वालिटी पर कोई प्रतिकूल प्रभाव पड़ने से रोका जा सके। प्रत्येक उपस्कर के पास जहाँ अनिवार्य हो लॉग बुक रखी जाएगी।

(ख) एक उपयुक्त श्रेणी, शुद्धता और बारीकी वाली तुलाएँ और अन्य मापन उपस्कर, कच्ची सामग्री भण्डारों; उत्पादन और प्रक्रम के अधीन नियंत्रण प्रचालनों में उपलब्ध हों तथा इन्हें मानक प्रचालन प्रक्रिया विधियों के अनुसार एक अनुसूचित आधार पर अंशांकित किया जाए और जाँचा जाए और उनके अभिलेख रखे जाएँ।

(ग) उत्पादों के सम्पर्क में आने वाले उत्पादन उपस्कर के भाग उस सीमा तक प्रतिक्रियात्मक, योगात्मक या अवशोषण करने वाले नहीं होंगे, जो उत्पाद की गुणवत्ता को प्रभावित करें।

(घ) आकस्मिक संदूषण से बचने के लिए, जहाँ कहीं संभव हो, आगविषालु/खाद्य ग्रेड स्नेहक उपयोग में लाए जाएँगे तथा उपकरण को इस प्रकार रखा जाएगा कि वे उत्पादित होने वाले उत्पाद को संदूषित न करें।

(ङ.) दोषपूर्ण उपस्कर उत्पादन और क्वालिटी नियंत्रण क्षेत्रों से हटा दिए जाएँगे या इन पर उपयुक्त लेबल लगाया जाएगा।

15. प्रलेखन और अभिलेख

(क) प्रलेखन, क्वालिटी आश्वासन पद्धति का एक अनिवार्य भाग है और यह अच्छी विनिर्माणकारी प्रक्रियाओं (जीएमपी) के सभी पक्षों से संबंधित होगा। इसका लक्ष्य सभी सामग्रियों के लिए विशिष्टियों, विनिर्माण और नियंत्रण विधियों को परिभाषित करना है, ताकि सुनिश्चित किया जा सके कि विनिर्माण से संबंधित सभी कार्मिक यह अनिवार्य सूचना रखते हैं कि औषधि के एक बैच को बिक्री के लिए भेजा जाए या नहीं और एक संपरीक्षा परीक्षण प्रदान करना, जिसमें किसी संदिग्ध दोषयुक्त बैच की पिछली जानकारी की जाँच-पड़ताल की जाएगी।

(ख) दस्तावेजों और अभिलेखों में निम्नलिखित विशेषताएँ होंगी :

- (i). दस्तावेजों को जहाँ लागू हो वहाँ नाम दिया जाएगा, निर्मिति समीक्षा और नियंत्रण किया जाएगा ;
- (ii). दस्तावेजों को उपयुक्त और अधिकृत व्यक्तियों द्वारा अनुमोदित, हस्ताक्षरित और दिनांकित किया जाएगा ।
- (iii). दस्तावेजों में शीर्षक, स्वरूप और प्रयोजन विनिर्दिष्ट किया जाएगा । इन्हें क्रमबद्ध रूप में रखा जाएगा और इनकी जाँच करना आसान होगा । पुनरुत्पादित दस्तावेज साफ और सुस्पष्ट होंगे तथा इनकी नियमित रूप से पुनर्विलोकन किया जाएगा और अद्यतन रखा जाएगा । दस्तावेज में किसी परिवर्तन पर हस्ताक्षर और तारीख अंकित की जाएगी ।
- (iv). प्रत्येक प्रचालन के समय अभिलेख इस प्रकार बनाए जाएंगे या पूरे किए जाएंगे कि नैदानिक उत्पादों के विनिर्माण से संबंधित सभी महत्वपूर्ण गतिविधियाँ पता लगाने योग्य हों । अभिलेख और इनसे संबद्ध मानक प्रचालन प्रक्रिया विधियाँ तैयार उत्पादों के अवसान की तारीख के एक वर्ष बाद तक रखी जाएंगी ।
- (v). इनके आँकड़े इलेक्ट्रॉनिक आँकड़ा प्रसंसाधन प्रणालियों या अन्य विश्वसनीय साधनों द्वारा अभिलेखित किए जा सकेंगे, किन्तु मास्टर सूत्र और उपयोग के अंतर्गत प्रणाली से संबंधित विस्तृत प्रचालन प्रक्रियाविधियाँ मुद्रित रूप में उपलब्ध होंगी और अभिलेखों की शुद्धता की जाँच की जाएगी । जब कभी प्रलेखन कार्य इलेक्ट्रॉनिक आँकड़ा प्रक्रमण विधियों द्वारा किया जाएगा, तब अधिकृत व्यक्ति कम्प्यूटर में आँकड़े प्रविष्ट या परिवर्तित करेंगे । परिवर्तनों और विलोपनों का अभिलेख रखा जाएगा इन तक पहुँच "पासवर्ड" या अन्य साधनों से निबन्धित रखी जाएगी और महत्वपूर्ण आँकड़ों के परिणाम स्वतंत्र रूप से जाँचे जाएंगे । बैच के अभिलेख इलेक्ट्रॉनिक रूप से भण्डारित कर एक उपयुक्त बैक-अप द्वारा सुरक्षित रखे जाएंगे । धारण करने की अवधि में सभी संगत आँकड़े तत्काल उपलब्ध होंगे ।

16. लेबल और अन्य मुद्रित सामग्री :

- (क) लेबल नैदानिक पदार्थों और उनके उपयोग की पहचान के लिए आवश्यक हैं । लेबल का मुद्रण साफ पढ़े जाने योग्य होना चाहिए । लेबल पर उत्पाद के बारे में सभी विहित ब्यौरे होने चाहिए ।
- (ख) सभी आधानों और उपस्करों पर उपयुक्त लेबल होने चाहिए । विभिन्न रंगों के लेबलों से किसी उत्पाद की स्थिति (उदाहरण के लिए : परीक्षण के अधीन, पास किया अस्वीकृत) दर्शायी जाए
- (ग) विभिन्न उत्पादों से संबंधित मुद्रित और पैकिंग सामग्री से उत्पाद पर्चियों के मिश्रण की संभावना से बचने के लिए इन्हें अलग-अलग रखा जाए ।
- (घ) जारी करने से पहले आधानों, कार्टन और डिब्बों के सभी लेबलों तथा सभी परिपत्रों, प्रविष्टियों और पर्चों की जाँच अनुज्ञप्तिधारी के गुणवत्ता नियंत्रण विभाग द्वारा की जाए ।
- (ङ) एक औषधि के एक दिए गए बैच की पैकिंग और लेबल लगाने के पहले अनुज्ञप्तिधारी द्वारा यह सुनिश्चित किया जाए कि थोक सामान में से नमूने लिए गए हैं और क्वालिटी नियंत्रण कार्मिकों द्वारा इनका विधिवत परीक्षण, अनुमोदन किया गया है और उनके द्वारा इन्हें जारी किया गया है ।

(च) हर जगह खेप के लिए सभी लेबल और पैकेजिंग सामग्री की प्राप्ति का अभिलेख रखा जाएगा, जिस पर प्राप्ति, नियंत्रण संदर्भ संख्याएँ और सभी अस्वीकृत या स्वीकृत लिखा हो। अप्रयुक्त संहिताबद्ध और क्षतिग्रस्त लेबल तथा पैकेजिंग सामग्री नष्ट कर दी जाएगी और इसका अभिलेख रखा जाएगा।

(छ) संदर्भ मानकों और संदर्भ संवर्धन के लेबल या संलग्न दस्तावेज में सान्द्रता, विनिर्माण की तारीख, अवसान की तारीख लिखी जाए, जहाँ समुचित हो, जिस तारीख पर आधान को पहली बार खोला गया और भण्डारण की परिस्थितियाँ, जहाँ उपयुक्त हो।

17. क्वालिटी आश्वासन

(क) यह एक व्यापक श्रेणी की आधुनिक संकल्पना है जो उन सभी मामलों से संबंधित है, जो वैयक्तिक या सामूहिक रूप से किसी उत्पाद की क्वालिटी को प्रभावित करते हैं। यह सुनिश्चित करने के उद्देश्य सहित की गई व्यवस्थाओं का योग है, जिनके लिए उत्पादों की क्वालिटी उनके वांछित उपयोग के लिए अपेक्षित है।

(ख) नैदानिक निर्मितियों के विनिर्माता के लिए उपयुक्त क्वालिटी आश्वासन की प्रणाली निम्नलिखित को सुनिश्चित करेगी :

(i). नैदानिक निर्मितियाँ इस प्रकार डिजाइन और विकसित की गई हैं कि ये अच्छी विनिर्माण प्रक्रियाओं और अच्छी प्रयोगशाला प्रक्रियाओं जैसी संबद्ध संहिताओं की अपेक्षाओं को लेखों में लेता है ;

(ii). सही शुरुआत और पैकेजिंग सामग्रियों के विनिर्माण, आपूर्ति और उपयोग के लिए पर्याप्त व्यवस्थाएँ की गई हैं ;

(iii). आरंभिक सामग्रियों, माध्यमिक उत्पादों और थोक उत्पादों और प्रक्रिया नियंत्रणों, अंशांकनों और सत्यापनों पर पर्याप्त नियंत्रण किया जाता है ;

(iv). तैयार उत्पाद को स्थापित प्रक्रिया विधियों के अनुसार सही तरीके से प्रसंसाधित किया और जांचा जाएगा ;

(v). नैदानिक निर्मितियाँ बिक्री या आपूर्ति के लिए अधिकृत व्यक्ति द्वारा या प्रमाणित किए जाने से पूर्व जारी नहीं की जाती हैं कि प्रत्येक उत्पादन बैच नैदानिक निर्मितियों के उत्पादन, नियंत्रण और निर्मुक्ति के संगत किसी अन्य उपबंधों और लेबल दावों की अपेक्षाओं के अनुरूप उत्पादित और नियंत्रित हैं।

18. स्व-निरीक्षण और क्वालिटी लेखा परीक्षण :

(क) यह उपयोगी सिद्ध हो सकेगा कि स्व-निरीक्षण दल का गठन किया जाए और जिसे सुधार के विशिष्ट प्रयोजन सहित किसी प्रणाली के पूरे या एक भाग के निर्धारण के लिए एक क्वालिटी लेखा परीक्षण प्रक्रिया विधि से पूरकता प्रदान की जाए।

(ख) उत्पादन और क्वालिटी नियंत्रण के सभी पहलुओं में जीएमपी सहित विनिर्माता के पालन का मूल्यांकन करने के लिए स्व-निरीक्षण की संकल्पना को अपनाया जाएगा। विनिर्माता एक दल का गठन करेगा जिसमें स्वतंत्र, अनुभवी, अर्हित व्यक्ति होंगे, जो कम्पनी के अंदर या बाहर से हो सकते हैं और ये विधियों का

कार्यान्वयन तथा विकसित प्रक्रिया विधियों का वस्तुपरक लेखा परीक्षण कर सकें । स्व-निरीक्षण की प्रक्रियाविधि का प्रलेखन किया जाएगा, जिसमें स्व-निरीक्षण परिणाम मूल्यांकन एवं निष्कर्ष तथा प्रभावी अनुवर्तन कार्यक्रम सहित संस्तुत सुधारात्मक कार्रवाईयें इंगित की जाएंगी । सुधारात्मक कार्रवाई के लिए सिफारिशें अपनाई जाएंगी ।

(ग) कार्यक्रम इस प्रकार बनाया जाए कि यह जीएमपी के कार्यान्वयन में कमियों की पहचान कर सके और अनिवार्य सुधारात्मक कार्रवाईयों की सिफारिश कर सके । स्व-निरीक्षणों को नियमित रूप से और विशिष्ट अवसरों पर, जैसे उत्पाद वापस मंगाना या बार-बार अस्वीकार करना अथवा जिसे अनुज्ञप्ति प्रदानकर्ता प्राधिकारियों द्वारा एक निरीक्षण की घोषणा की जाने पर निष्पादित किया जाएगा । स्व-निरीक्षण के लिए उत्तरदायी दल में वे कार्मिक शामिल होंगे जो जीएमपी के कार्यान्वयन का मूल्यांकन वस्तुपरक रूप से कर सकें । सुधारात्मक कार्रवाई की सभी सिफारिशों का कार्यान्वयन किया जाएगा ।

(घ) स्व-निरीक्षण के लिए लिखित अनुदेश बनाए जाएंगे, जिनमें निम्नलिखित शामिल होंगे :

- (i). कार्मिक ;
- (ii). कार्मिक सुविधाओं सहित परिसर ;
- (iii). भवन और उपस्कर का अनुरक्षण ;
- (iv). आरंभिक सामग्रियों और तैयार उत्पादों का भण्डारण ;
- (v). उपस्कर ;
- (vi). उत्पादन और प्रक्रम अधीन नियंत्रण ;
- (vii). क्वालिटी नियंत्रण ;
- (viii). प्रलेखन ;
- (ix). स्वच्छता और सफाई ;
- (x). सत्यापन और पुनःसत्यापन कार्यक्रम ;
- (xi). उपकरणों या मापन प्रणालियों का अंशांकन ;
- (xii). वापस मंगाने की प्रक्रिया विधियाँ ;
- (xiii). शिकायत प्रबंधन ;
- (xiv). लेबल नियंत्रण ; और
- (xv). पिछले स्व-निरीक्षणों के परिणाम और किए गए कोई सुधारात्मक उपाय ।

19. क्वालिटी नियंत्रण प्रणाली :

(क) क्वालिटी नियंत्रण, नमूने लेने, विनिर्देशों, परीक्षण, प्रलेखन, जारी करने की प्रक्रिया विधियों से संबंधित होगा, जो यह सुनिश्चित करेगा कि अनिवार्य और तत्संबंधी परीक्षण वास्तव में किए गए हैं और यह कि सामग्री को ना तो उपयोग के लिए जारी किया गया है ना ही उत्पाद बिक्री या आपूर्ति के लिए जारी किया गया है, जब तक कि उनकी गुणवत्ता संतोषजनक नहीं पाई जाती है। यह प्रयोगशाला प्रचालनों तक ही सीमित नहीं है बल्कि यह उत्पाद की क्वालिटी नियंत्रण से संबंधित सभी निर्णयों में शामिल होगा। यह सुनिश्चित किया जाए कि सभी क्वालिटी नियंत्रण व्यवस्थाएँ प्रभावी और विश्वसनीय रूप से प्रदान की जाती है संपूर्ण विभाग में अन्य कर्तव्य होंगे, जैसे कि सभी गुणवत्ता नियंत्रण प्रक्रियाविधियों और विधियों की स्थापना, मूल्यांकन, सत्यापन और कार्यान्वयन।

(ख) प्रत्येक विनिर्माण स्थापन, अर्हित और अनुभवी कर्मचारियों द्वारा संचालित अपनी क्वालिटी नियंत्रण प्रयोगशाला स्थापित करेगा।

(ग) अपेक्षित भण्डारण अवस्थाओं वाला पर्याप्त क्षेत्र संदर्भ नमूने रखने के लिए उपलब्ध कराया जाएगा। क्वालिटी नियंत्रण विभाग इन मानक संदर्भ पदार्थों का मूल्यांकन, अनुरक्षण और भण्डारण करेगा।

(घ) कच्ची सामग्री, माध्यमिक, थोक तैयार उत्पादों और पैकिंग सामग्री के लिए और जहाँ आवश्यक हो वहाँ पर्यावरण संबंधी अवस्थाओं की मानीटरिंग के लिए मानक प्रचालन प्रक्रिया विधि उपलब्ध होंगी।

(ङ) इनमें अधिकृत और दिनांकित विनिर्देश होंगे, जो सभी सामग्रियों और उत्पादों के लिए विनिर्माता द्वारा तय की गई अपने विनिर्देश हो सकते हैं। इनमें पहचान, सामग्री, शुद्धता क्वालिटी और/या कार्यात्मकता के परीक्षण शामिल होंगे। आपूर्तिकारों/विनिर्माताओं के प्रमाणपत्र भी आंतरिक परीक्षण के स्थान पर लिए जा सकते हैं। जहाँ पहचान का परीक्षण करना संभव नहीं है वहाँ कार्यात्मकता परीक्षण किया जाएगा।

(च) उत्पाद का कोई बैच बिक्री या आपूर्ति के लिए तब तक जारी नहीं किया जाना है जब तक अधिकृत व्यक्ति (यों) द्वारा विहित मानकों के पालन को प्रमाणित नहीं किया जाए कि यह अधिकथित किए गए मानकों की अपेक्षाओं के अनुसार है।

(छ) विनिर्मित उत्पादों के प्रत्येक बैच से संदर्भ/लिए गए नमूनों की एक मात्रा का अनुरक्षण किया जाएगा, जो सक्रिय सामग्री और विनिर्मित उत्पाद पर निष्पादित सभी परीक्षणों के लिए आवश्यक मात्रा से कम से कम दो गुनी होगी। रोक कर रखे गए उत्पाद इसके अंतिम पैक में रखे जाएंगे।

(ज) तैयार उत्पादों से संबंधित अभिलेखों के निर्धारण में उत्पादन की अवस्थाओं प्रक्रियाधीन परीक्षण के परिणाम, विनिर्माण (पैकेजिंग सहित) प्रलेखन, तैयार उत्पाद की विशिष्ट के पालन और तैयार पैक के एक परीक्षण सहित सभी तत्संबंधी कारक शामिल होंगे। निर्धारण अभिलेखों पर उत्पादन प्रभारी के हस्ताक्षर और क्वालिटी नियंत्रण विभाग के प्रमुख द्वारा प्रतिहस्ताक्षर होने के बाद उत्पाद को बिक्री या वितरण के लिए जारी किया जाएगा।

- (झ) क्वालिटी नियंत्रण कार्मिक यथा समुचित नमूने लेने और जाँच-पड़ताल के लिए उत्पादन क्षेत्रों में जा सकेंगे ।
- (ञ) क्वालिटी नियंत्रण विभाग द्वारा भण्डारण की निर्धारित परिस्थितियों पर शेल्फ लाइफ सुनिश्चित करने और सौंपने के लिए उत्पादों के स्थायित्व अध्ययन किए जाएंगे । इन अध्ययनों के सभी अभिलेख रखे जाएंगे ।
- (ट) क्वालिटी नियंत्रण के प्रभारी द्वारा सभी उत्पाद शिकायतों की जाँच पड़ताल की जाएगी और इनके अभिलेख रखे जाएंगे ।
- (ठ) सभी उपकरणों और परीक्षण प्रक्रिया विधियों को नेमी परीक्षण के लिए अपनाने के पहले सत्यापित किया जाएगा । उपकरणों और प्रक्रिया विधियों का आवधिक सत्यापन किया जाएगा ।
- (ड) कच्ची सामग्री, माध्यमिक, तैयार उत्पादों और पैकिंग सामग्री के लिए प्रत्येक विशिष्टि को क्वालिटी नियंत्रण विभाग द्वारा अनुमोदित और अनुरक्षित किया जाएगा । जब कभी परिवर्तन अनिवार्य हों, विशिष्टियों में आवधिक संशोधन किए जाएंगे ।
- (ढ) लाइसेंसधारी की गुणवत्ता नियंत्रण प्रयोगशाला में फार्माकोपिया, तकनीकी पुस्तकें, संदर्भ मानक, संदर्भ स्पेक्ट्रा और अन्य संदर्भ सामग्री उपलब्ध होगी ।

20. विनिर्देश

- (क) कच्ची सामग्रियों और पैकेजिंग सामग्रियों में निम्नलिखित शामिल होंगे :
- (i). अभिहित नाम और आंतरिक कोड संदर्भ ;
 - (ii). संदर्भ, यदि कोई हो, एक फार्माकोपिया मोनोग्राफ;
 - (iii). स्वीकृति सीमाओं सहित गुणवत्ता संबंधी और मात्रात्मक अपेक्षाएँ ;
 - (iv). सामग्री के विनिर्माता या आपूर्तिकार और मूल विनिर्माता का नाम और पता ;
 - (v). मुद्रित सामग्री के नमूने ;
 - (vi). नमूना लेने और परीक्षण निर्देश या प्रक्रिया विधियों के संदर्भ में ;
 - (vii). भण्डारण अवस्थाओं और विशिष्टियाँ और
 - (viii). पुनःपरीक्षण के पहले भण्डारण की अधिकतम अवधि ।
- (ख) उत्पाद आधानों और संवेष्टनों के लिए निम्नलिखित विनिर्देश शामिल होंगे :

- (i). उपयुक्त सत्यापित परीक्षण विधियों, नमूनों के आकार, विशिष्टियों, परीक्षण विधियों, सफाई की प्रक्रिया विधियों और विसंक्रमणकारी प्रक्रिया विधियों में जहाँ कहीं इंगित किया जाए, इसे कठोरतापूर्वक सुनिश्चित करने के लिए अपनाया जाएगा कि ये उस सीमा तक क्रिया, योगात्मक, अवशोषी या रिसाव युक्त नहीं हैं जो औषधि की क्वालिटी और शुद्धता को महत्वपूर्ण रूप से प्रभावित कर सके । पहले प्रयोग किए जा चुके या सेकेण्ड हैण्ड आधान और संवेष्टन उपयोग में नहीं आएंगे ;

(ii). जहाँ कहीं बोतलों का उपयोग किया जा रहा हो, वहाँ इनकी सफाई की लिखित अनुसूची बनाई जाएगी और उसका पालन किया जाएगा । जहाँ बोतले धुलाई के बाद सुखाई नहीं जाती हैं वहाँ उन्हें यथास्थिति वि-आयनीकृत जल या आसुत जल से प्रक्षालित किया जाएगा ।

(ग). प्रक्रम अधीन सामग्री, माध्यमिक और थोक उत्पादों के लिए प्रक्रम अधीन और थोक उत्पाद

विनिर्देश उपलब्ध होंगे । विनिर्देश सत्यापित और प्रमाणित किए जाएंगे ।

(घ). तैयार उत्पादों के लिए तैयार उत्पादों के उपयुक्त विनिर्देशों में निम्नलिखित शामिल होंगे :

(i). उत्पाद का नाम और कोड संदर्भ;

(ii). नमूना लेने और परीक्षण के लिए निर्देश या प्रक्रिया विधियों के लिए एक संदर्भ ;

(iii). मात्रा के रूप का विवरण और पैकेज के ब्यौरे ;

(iv). जारी करने की स्वीकृति सीमाओं सहित मात्रात्मक और गुणात्मक अपेक्षाएँ ;

(v). भण्डारण की अवस्थाएँ और सावधानियाँ, जहाँ लागू हों ; और

(vi). शेल्फ लाइफ ।

21. मास्टर सूत्र अभिलेख :

प्रत्येक उत्पाद और निर्मित किए जाने वाले प्रत्येक बैच के लिए सभी विनिर्माण प्रक्रिया विधियों से संबंधित मास्टर सूत्र अभिलेख होंगे । सक्षम तकनीकी कर्मचारियों अर्थात् उत्पादन प्रमुख और क्वालिटी नियंत्रण द्वारा इन्हें तैयार और पृष्ठांकित किया जाएगा । मास्टर सूत्र में निम्नलिखित शामिल होंगे :

(i). उत्पाद संदर्भ कोड सहित उत्पाद का नाम, जो उसके विनिर्देशों से संबंधित हो ;

(ii). उत्पाद के पेटेंट या स्वामित्व नाम के साथ जेनरिक नाम, मात्रा के इन रूपों का विवरण, सामर्थ्य, उत्पाद का संघटन और बैच का साइज ;

(iii). प्रयुक्त होने वाली सामग्री के नाम, मात्रा, बैच सं. और संदर्भ संख्या । उल्लेख किया जाए कि प्रसंस्करण के दौरान कोई पदार्थ "विलुप्त" हो सकता है ;

(iv). अनुमानित अंतिम उत्पाद के विवरण सहित स्वीकृत सीमाएँ, और जहाँ लागू हों, वहाँ तत्संबंधी माध्यमिक उत्पाद ;

(v). प्रक्रमण अवस्थल और प्रयुक्त होने वाले उपकरण का विवरण ;

(vi). सफाई, असेम्बलिंग, अंशांकन, विसंक्रमण सहित महत्वपूर्ण उपकरणों को उपयोग हेतु तैयार करने की विधियाँ या संदर्भ ;

- (vii). विस्तृत चरणवार प्रसंस्करण संबंधी अनुदेश और प्रत्येक चरण में लगने वाला समय ;
- (viii). प्रक्रम नियंत्रणों की सीमाओं सहित उनके लिए अनुदेश ;
- (ix). पात्र, लेबल और विशेष भण्डारण अवस्थाओं सहित उत्पादों के भण्डारण की अवस्थाएँ, जहाँ लागू हों ;
- (x). पालन की जाने वाली कोई विशेष सावधानियाँ ;
- (xi). पैकिंग के विवरण और नमूने के लेबल ।

22. पैकेजिंग और बैच प्रसंस्करण अभिलेख :

- (क) प्रत्येक उत्पाद, पैक साइज और प्रकार के लिए अधिकृत पैकेजिंग अनुदेश होंगे । इनमें निम्नलिखित या उसके संदर्भ शामिल होंगे :
 - (i). उत्पाद का नाम ;
 - (ii). नैदानिक निर्मिति का विवरण ;
 - (iii). अंतिम आधान में उत्पाद की संख्या या मात्रा, भार या आयतन के अनुसार अभिव्यक्त ; पैक साइज
 - (iv). मात्राओं, साइज और प्रकारों सहित, प्रत्येक पैकेजिंग सामग्री विनिर्देशों से संबंधित कूट या संदर्भ संख्या के साथ एक मानक बैच साइज के लिए आवश्यक सभी पैकेजिंग सामग्री की एक पूरी सूची ;
 - (v). तत्संबंधी मुद्रित पैकेजिंग सामग्रियों का पुनः उत्पादन और नमूने, जिन पर उत्पाद की बैच संख्या और लागू की गई अवसान की तारीख उपदर्शित है ।
 - (vi). प्रचालन शुरू करने के पहले लाइन समाशोधन को सुनिश्चित करने के लिए क्षेत्र और उपस्कर की सावधानीपूर्वक जाँच सहित विशेष पूर्वाधानियाँ बरती जाएँ ;
 - (vii). किसी महत्वपूर्ण अनुषंगी प्रचालनों और प्रयुक्त होने वाले उपस्करों सहित पैकेजिंग प्रचालन का एक विवरण ;
 - (viii). नमूने लेने और स्वीकृति के लिए अनुदेशों सहित प्रक्रम नियंत्रणों के ब्यौरे , पैकिंग और लेबल लगाने के प्रचालन पूरे होने पर लेबल लगाने तथा पैकेजिंग इकाइयों की जारी इकाइयों, लेबल और पैक की गई इकाइयों की संख्या तथा अतिरिक्त वापस या नष्ट इकाइयों के बीच पूर्णविनियोजन किया जाएगा । अंतिम बैच जारी करने के पहले संख्या में किसी महत्वपूर्ण या असामान्य विसंगति की सावधानीपूर्वक जाँच की जाएगी ।

- (ख) प्रत्येक उत्पाद के लिए बैच प्रक्रम अभिलेख होगा। यह वर्तमान में अनुमोदित मास्टर सूत्र के तत्संबंधी भागों पर आधारित होगा। मास्टर सूत्र में शामिल उक्त अभिलेखों की निर्मिति की प्रणाली डिजाइन की जाएगी, ताकि अनुलेखन त्रुटियों से बचा जा सके।
- (ग) किसी प्रसंस्करण के शुरू होने से पहले जाँच की जाएगी और अभिलिखित किया जाएगा कि उपकरण और वर्क स्टेशन में व पिछले उत्पाद, दस्तावेज या सामग्री नहीं हैं, जो योजनाबद्ध प्रसंस्करण के लिए अपेक्षित नहीं हैं, उन्हें हटा दिया गया है और यह कि उपस्कर साफ और उपयोग के लिए उपयुक्त है।
- (घ) प्रसंस्करण के दौरान प्रत्येक चरण पर निम्नलिखित सूचन अभिलिखित की जाएगी और निम्नलिखित प्रसंस्करण प्रचालनों के लिए उत्तरदायी व्यक्ति, द्वारा इस पर तारीख सहित हस्ताक्षर किए जाएंगे :
- (i). उत्पाद का नाम ;
 - (ii). विनिर्मित किए जा रहे बैच की संख्या ;
 - (iii). आरंभ होने की तारीख और समय, महत्वपूर्ण मध्यवर्ती चरणों और उत्पादन की पूर्णता ;
 - (iv). उत्पादन के प्रत्येक चरण के लिए उत्तरदायी व्यक्ति का नाम और पद ;
 - (v). उत्पादन के विभिन्न महत्वपूर्ण चरणों के प्रचालकों के आद्याक्षर और जहाँ उपयुक्त हो वहाँ इन प्रचालनों की जाँच करने वाले व्यक्ति के आद्याक्षर हों ;
 - (vi). प्रत्येक आरंभिक सामग्री की वास्तव में तौली गई मात्राएँ और बैच संख्या और / या वैश्लेषिक नियंत्रण संख्या ;
 - (vii). कोई सुसंगत प्रसंस्करण प्रचालन या आयोजन और प्रमुख प्रयुक्त उपकरण ;
 - (viii). प्रक्रिया के अधीन नियंत्रणों और इन्हें करने वाले व्यक्ति (यों) के आद्याक्षर और अभिप्राप्त परिणामों के अभिलेख ;
 - (ix). विनिर्माण के विभिन्न और महत्वपूर्ण चरणों के पश्चात् प्राप्त उत्पाद की मात्रा ;
 - (x). अपेक्षित उत्पादन सीमाओं से महत्वपूर्ण विचलनों के लिए टिप्पणियाँ या स्पष्टीकरण दिए जाएँ ;

- (xi). मास्टर सूत्र से किसी विचलन के लिए हस्ताक्षरित सत्यापन सहित विवरणों के साथ विशेष समस्याओं पर टिप्पणियाँ ।

23. बैच पैकेजिंग के अभिलेख :

- (क) प्रत्येक बैच या प्रसंस्करण किए गए बैच के भाग का बैच पैकेजिंग अभिलेख रखा जाएगा । यह पैकेजिंग अनुदेशों के सुसंगत भागों पर आधारित होगा और उक्त अभिलेखों की निर्मिति की विधियाँ इस प्रकार डिजाइन की जाएंगी कि अनुलेखन त्रुटियों से बचा जा सके
- (ख) किसी पैकेजिंग प्रचालन शुरू होने के पहले जाँच की जाएगी और अभिलिखित की जाएगी कि उपस्कर और कार्य स्टेशनों पर पिछले उत्पाद, दस्तावेज या सामग्री नहीं है जो पैकेजिंग प्रचालनों के लिए आवश्यक नहीं है उपकरण साफ तथा उपयोग के लिए उपयुक्त हैं ।

24. मानक प्रचालन प्रक्रियाएँ और अभिलेख :

- (क) सामग्रियों की प्राप्ति -----
- (i). कच्ची, प्राथमिक और मुद्रित पैकेजिंग सामग्री की प्रत्येक आपूर्ति की प्राप्ति के लिए लिखित मानक प्रचालन प्रक्रियाएँ और अभिलेख होंगे ;
- (ii). प्राप्ति के अभिलेख में निम्नलिखित शामिल होंगे ;
- (क) आपूर्ति टिप्पणी पर सामग्री का नाम और पात्र का नाम ;
 - (ख) प्राप्ति की तिथि ;
 - (ग) विनिर्माता और / या आपूर्तिकार का नाम ;
 - (घ) विनिर्माता का बैच या संदर्भ संख्या ;
 - (ङ) आधानों की कुल मात्रा और संख्या, प्रत्येक आधान में प्राप्त मात्रा ;
 - (च) प्राप्ति के पश्चात् समनुदेशित नियंत्रण संदर्भ संख्या;
 - (छ) अन्य कोई सुसंगत टिप्पणी या सूचना
- (iii). आंतरिक लेबलिंग, संगरोध और आरंभिक सामग्री, पैकेजिंग सामग्री और अन्य सामग्री, जैसा समुचित हो, भण्डारण हेतु लिखित मानक प्रचालन प्रक्रियाएँ होंगी ।

(iv). प्रत्येक उपस्कर और उपकरण के लिए मानक प्रचालन प्रक्रियाएँ उपलब्ध होंगी और इन्हें उपकरणों के समीप रखा जाएगा ।

(ख) नमूने लेना :-

(i). नमूने लेने के लिए लिखित मानक प्रचालन प्रक्रियाएँ होंगी, जिसमें नमूने लेने के लिए प्राधिकृत व्यक्ति शामिल होंगे :

(ii) नमूने लेने के अनुदेशों में निम्नलिखित शामिल होंगे :

(क) नमूने लेने की विधि और योजना

(ख) प्रयुक्त उपस्कर

(ग) सामग्री को संदूषण से या इसकी क्वालिटी में गिरावट से बचाने के लिए अपनाई जाने वाली

कोई पूर्वावधानियाँ :

(घ) लिए जाने वाले नमूनों की संख्या ।

(ग). बैच की संख्याएँ :-

यह सुनिश्चित करने के उद्देश्य से कि माध्यमिक, थोक या तैयार उत्पाद के प्रत्येक बैच को एक विशिष्ट बैच संख्या से पहचाना जाता है, स्थापित बैच (लॉट) की संख्या के विवरण बताने वाली मानक प्रचालन प्रक्रिया विधियाँ होंगी ।

(घ) परीक्षण :-

परीक्षण सामग्रियों और उत्पादों के विनिर्माण के विभिन्न प्रक्रमों पर लिखित प्रक्रिया विधियाँ होंगी, जिनमें प्रयुक्त होने वाली विधियों और उपकरण का वर्णन होगा । निष्पादित परीक्षण अभिलिखित किए जाएंगे ।

(ड) विश्लेषण का अभिलेख :-

(i). अभिलेखों में निम्नलिखित आँकड़े शामिल होंगे :

(क) सामग्री या उत्पाद का नाम और मात्रा का रूप ;

(ख) बैच संख्या और जहाँ समुचित हो वहाँ विनिर्माता और / या आपूर्तिकर्ता ;

- (ग) सुसंगत विनिर्देश विशिष्टियों और परीक्षण प्रक्रिया विधियों के संदर्भ ;
- (घ) पर्यवेक्षणों और संगणनाओं सहित परीक्षण परिणाम तथा किसी विशिष्ट का संदर्भ (सीमाएँ)
- (ङ.) परीक्षण की तिथियाँ ;
- (च) परीक्षण करने वाले व्यक्तियों के आद्याक्षर ;
- (छ) परीक्षण और विस्तृत संगणाएँ सत्यापित करने वाले व्यक्तियों के आद्याक्षर ;
- (ज) निर्मुक्ति या अस्वीकार करने का कथन, और
- (झ) अभिहित उत्तरदायी व्यक्ति के हस्ताक्षर और तारीख ।
- (ii). लिखित मानक प्रचालन प्रक्रियाएँ होंगी और इनके लिए की गई कार्रवाइयों के संबंध अभिलेख होंगे ।
- (क) उपस्कर असेंबलिंग और सत्यापन ;
- (ख) वैश्लेषिक साधित्र और अंशांकन ;
- (ग) अनुरक्षण, सफाई और स्वच्छता ;
- (घ) अहंता, प्रशिक्षण, वेशभूषा और स्वच्छता सहित कार्मिक मामले ;
- (ङ) पर्यावरण संबंधी मानीटरी ;
- (च) कीट नियंत्रक ;
- (छ) शिकायतें ;
- (ज) दोबारा तुलाए जाने की घटनाएँ ;
- (झ) प्राप्त विवरणियाँ

25. संदर्भ नमूने :

विनिर्मित उत्पादों के प्रत्येक बैच से संदर्भ नमूने इसके अंतिम रूप से तैयार पैक में उस मात्रा में रखे जाएँगे । जो विनिर्मित उत्पाद पर निष्पादित सभी परीक्षणों को करने के लिए आवश्यक मात्रा से दोगुनी हो । संदर्भ नमूने उनकी अवसान की तारीख के बाद 3 माह तक प्रतिधारित किए जाएँगे ।

26. पुनः प्रसंस्करण और प्राप्ति (वसूली) :

(क) जहाँ पुनःप्रसंस्करण आवश्यक है, वहाँ लिखित प्रक्रियाओं की स्थापना की जाएंगी और क्वालिटी आश्वासन विभाग द्वारा इन्हें अनुमोदित किया जाएगा जो बार-बार आने वाली रासायनिक प्रतिक्रियाओं की परिस्थितियाँ और सीमाएँ विनिर्दिष्ट करेगा । ऐसे पुनःप्रसंस्करण को सत्यापित किया जाएगा ।

(ख) यदि उत्पाद बैच का पुनः उत्पादन किया जाना है तो पुनः प्रसंस्करण प्रक्रिया को प्राधिकृत और अभिलिखित किया जाएगा। पुनः प्रसंस्करण की अनिवार्यता के कारणों की जाँच की जाएगी और समुचित सुधारात्मक उपायों द्वारा इनका बार-बार होना रोका जाएगा तथा इनके कारणों की रोकथाम के उपयुक्त सुधारात्मक उपाय किए जाएंगे। पुनः प्रसंस्कृत बैच का स्थायित्व मूल्यांकन किया जाएगा।

(ग) यदि अनुमत हो तो उत्पाद अवशिष्ट की प्राप्ति मास्टर उत्पादन में की जाएगी और नियंत्रण अभिलेख में अगले बैच या उत्पाद में शामिल किया जाएगा।

27. वितरण अभिलेख :

(क) एक नैदानिक निर्मिति के दिए गए बैच के वितरण या भेजने के पहले यह सुनिश्चित किया जाए कि यह बैच क्वालिटी नियंत्रण कार्मिक द्वारा सम्यक रूप से परीक्षित, अनुमोदित और जारी किया गया है। भेजने के पहले का निरीक्षण प्रत्येक पारेषण पर यह सुनिश्चित करने के लिए यादृच्छिक आधार पर किया जाए कि केवल सही माल भेजा गया है। नैदानिक निर्मिति के भण्डारण और स्टॉकिंग के लिए विस्तृत अनुदेश मौजूद होंगे और वितरण के लिए जारी बैच के बाद इनका संकलन किया जाएगा। वितरण केन्द्रों पर भण्डारण प्रथाओं के आवधिक लेखा परीक्षण किए जाएंगे और इनके अभिलेख रखे जाएंगे। उत्पादों के भण्डारण के लिए मानक प्रचालन प्रक्रियाओं का विकास किया जाएगा।

(ख) वितरण का अभिलेख इस प्रकार रखा जाएगा कि एक नैदानिक किट/अभिकर्मक का तैयार बैच, यदि जब कभी आवश्यक हो, बैच को शीघ्रतापूर्वक और पूरी तरह वापस मँगाने को सुकर बनाने के लिए वास्तविक प्रयोक्ता तक पता लगाया जाता है।

28. विधिमान्यकरण और प्रक्रिया विधिमान्यकरण :

(क) विधिमान्यकरण अध्ययन अच्छी विनिर्माण प्रथाओं का अनिवार्य भाग होगा और इसे पूर्व निर्धारित प्रोटोकॉल के अनुसार समाप्त किया जाएगा। इनमें प्रक्रिया, परीक्षण और सफाई की प्रक्रिया विधियाँ शामिल होंगी।

(ख) अभिलिखित परिणामों और निष्कर्षों का सार संक्षेप में एक लिखित रिपोर्ट को तैयार किया जाएगा, प्रलेखित किया जाएगा और इसका अनुरक्षण किया जाएगा।

(ग) विधिमान्य अध्ययन के आधार पर प्रक्रम और प्रक्रिया विधियों की स्थापना की जाएगी तथा यह सुनिश्चित करने के लिए आवधिक पुनःविधिमान्य किया जाएगा कि वे वांछित परिणाम प्राप्त करने में सक्षम बने रहें। महत्वपूर्ण प्रक्रमों का विधिमान्य प्रत्याशित और पूर्वव्यापी रूप से किया जाएगा।

(घ) जब निर्मित का कोई नया मास्टर सूत्र या प्रक्रिया पद्धति अपनाई जाती है तो नेमी प्रसंस्करण की उपयुक्तता का संप्रदर्शन करने के लिए उपाय किए जाएंगे। विनिर्दिष्ट सामग्रियों और उपस्कर का उपयोग करते हुए अपेक्षित क्वालिटी की लगातार उत्पाद बनने के परिभाषित प्रक्रिया का संप्रदर्शन किया जाएगा।

(ङ.) उत्पाद की गुणवत्ता और / या प्रक्रिया की पुनः उत्पादकता को प्रभावित करने वाले उपकरण या सामग्री में किए गए बदलाव सहित विनिर्माण प्रक्रिया में महत्वपूर्ण बदलावों का सत्यापन किया जाएगा।

29. उत्पाद वापस मँगाना :-

(क) दोषयुक्त उत्पादों को वापस मँगाने की एक तीव्र और प्रभावी प्रणाली बनाई जाएगी जो, सभी स्टॉकिस्ट, थोक विक्रेताओं, आपूर्तिकारों और वास्तविक प्रयोक्ताओं को न्यूनतम अवधि के भीतर सभी को समय पर

सूचना दे सकें। इस संबंध में अनुज्ञप्तिधारी द्वारा प्रिंट और इलेक्ट्रॉनिक, दोनों माध्यमों का उपयोग किया जा सकता है।

(ख) वापस मँगाने के लिए अभिहित व्यक्तियों को वितरण अभिलेख तुरन्त उपलब्ध कराए जाएँगे।

(ग) अभिहित व्यक्ति एक अंतिम रिपोर्ट के साथ उत्पाद की आपूर्ति और वापस मँगई गई मात्राओं के बीच पुनर्वियोजन जारी करेगा।

(घ) वापस मँगए गए उत्पाद एक सुरक्षित अलग क्षेत्र में अंतिम निर्णय होने तक भण्डारित किए जाएँगे।

30. शिकायतें :

(क) - उत्पाद क्वालिटी से संबंधित सभी शिकायतों की समीक्षा सावधानीपूर्वक की जाएगी और लिखित प्रक्रिया विधियाँ दर्ज की जाएगी। प्रत्येक शिकायत की जाँच-पड़ताल/मूल्यांकन कम्पनी के अभिहित कार्मिक द्वारा किया जाएगा और इस पर जाँच-पड़ताल तथा सुधारात्मक कार्रवाई की जाएगी।

(ख) की गई कार्रवाई, दोषपूर्ण उत्पाद को वापस मँगाने का उल्लेख करने वाली प्रक्रिया विधियों का लिखित अभिलेख होगा।

31. स्थल की मास्टर फाइल :

अनुज्ञप्तिधारी द्वारा "स्थल की मास्टर फाइल" के रूप में एक संक्षिप्त दस्तावेज बनाया जाएगा, जिसमें अनुज्ञप्ति प्राप्त परिसर में तैयार की जाने वाली नैदानिक निर्मितियों के उत्पादन और क्वालिटी नियंत्रण प्रचालनों के बारे में विशिष्ट और वास्तविक अच्छी प्रथाएँ निहित होंगी।

(क) सामान्य जानकारी

- (i). फर्म की संक्षिप्त जानकारी ;
- (ii). अनुज्ञापन प्राधिकारी द्वारा दी गई अनुमति के अनुसार नैदानिक विनिर्माण गतिविधियाँ ;
- (iii). अन्य विनिर्माण गतिविधियाँ, यदि कोई हो परिसर में की जाती है ;
- (iv). विनिर्माण हेतु लाइसेंस प्राप्त उत्पादों का प्रकार और उन्हें बनाने के तरीकों का उल्लेख ;
- (v). उत्पादन, क्वालिटी नियंत्रण, भण्डारण और वितरण में संलग्न कर्मचारियों की संख्या ;
- (vi). विनिर्माण और विश्लेषण के संबंध में बाहरी वैज्ञानिक, विश्लेषक और अन्य तकनीकी सहायता का उपयोग ;
- (vii). फर्म की गुणवत्ता प्रबंधन प्रणाली के संक्षिप्त ब्यौरे ;
- (viii). फर्म के विरुद्ध यदि कोई दण्डात्मक कार्रवाई की गई हो तो उसका विवरण ;
- (ix). सरकारी संस्थानों के साथ पंजीकृत उत्पाद ब्यौरे ;
- (x). विदेशों के साथ पंजीकृत उत्पादों के ब्यौरे।

(ख) कार्मिक -

- (i). उत्पादन और क्वालिटी नियंत्रण सहित क्वालिटी आश्वासन के लिए व्यवस्था दर्शाने वाला संगठन का चार्ट ;
- (ii). मुख्य कार्मिकों की योग्यता, अनुभव और दायित्व ;
- (iii). मूलभूत और सेवा के दौरान व्यवस्था की रूपरेखा और अभिलेख किस प्रकार रखे गए हैं ;
- (iv). उत्पादन में संलग्न कार्मिक की स्वास्थ्य आवश्यकताएँ ;
- (v). वेशभूषा सहित व्यक्तिगत स्वच्छता आवश्यकताएँ ।

(ग) परिसर -

- (i). पैमाने की सहायता से विनिर्माण क्षेत्रों की सरल योजना या विवरण ;
- (ii). निर्माण और फिक्सचर्स/फिटिंग्स की प्रकृति ;
- (iii). संवातन प्रणालियों का संक्षिप्त विवरण । वायुजनित संदूषण के संभावित जोखिमों सहित महत्वपूर्ण क्षेत्रों के और अधिक विवरण (प्रणालियों के रेखाचित्र) दिए जाएँ ।
- (iv). अत्यधिक विषालु, जोखिमपूर्ण और संवेदक सामग्रियों के उपयोग हेतु विशेष क्षेत्र ;
- (v). स्वच्छता सहित जल प्रणालियों का संक्षिप्त विवरण (प्रणालियों का रेखाचित्र);
- (vi). परिसर के लिए योजनाबद्ध निवारक अनुरक्षण कार्यक्रमों का विवरण ।

(घ) उपकरण :

- (i). उत्पादन और नियंत्रण प्रयोगशालाओं में प्रयुक्त प्रमुख उपकरण का संक्षिप्त विवरण ;
- (ii). उपकरण के लिए योजनाबद्ध निवारक अनुरक्षण कार्यक्रमों का विवरण और अभिलेखन प्रणाली ;
- (iii). अभिलेखन प्रणालियों और कम्प्यूटरीकृत प्रणाली स्थापन की व्यवस्था सहित योग्यता और अंशिकता ;

(ङ) स्वच्छता :

विनिर्माण क्षेत्रों और उपकरण के लिए लिखित विशिष्टियों और प्रक्रिया विधियों की उपलब्धता ।

(च) प्रलेखन :

- (क) विनिर्माण के लिए अनिवार्य दस्तावेजों को तैयार करने, पुनरीक्षण और वितरण की व्यवस्थाएँ ;
- (ख) उत्पाद गुणवत्ता से संबंधित अन्य कोई दस्तावेज जिसका उल्लेख अन्यत्र नहीं है (वायु और जल के बारे में सूक्ष्मजीवी नियंत्रण) ।

(छ) उत्पादन :

- (i). फ्लोशीट और चार्ट आदि के उपयोग से उत्पादन का संक्षिप्त विवरण, जिनमें महत्व प्राचल निर्दिष्ट किए जाएँ ;
- (ii). नमूने लेने, संगरोधन, जारी और भण्डारण करने सहित आरंभिक सामग्री, पैकेजिंग सामग्री और थोक तथा तैयार उत्पादों की संभाल हेतु व्यवस्थाएँ ;
- (iii). अस्वीकृत सामग्रियों और उत्पादों की संभाल की व्यवस्था ;
- (iv). प्रक्रम वैधीकरण के लिए सामान्य नीति का संक्षिप्त विवरण ।

(ज) गुणवत्ता नियंत्रण -

गुणवत्ता नियंत्रण प्रणाली और गुणवत्ता नियंत्रण विभाग की गतिविधियों का विवरण । तैयार उत्पादों को जारी करने की प्रक्रिया विधियाँ ।

(झ) ऋण लाइसेंस विनिर्माण और अनुज्ञप्तिधारी -

विधि का विवरण जिसमें ऋण अनुज्ञप्तिधारी द्वारा अच्छी विनिर्माण प्रथाओं के पालन का आकलन किया जाएगा ।

(ञ) उत्पाद का वितरण, शिकायतें और वापस मँगाना -

- i. वितरण की व्यवस्थाएँ और अभिलेखन प्रणाली ;
- ii. शिकायतें और उत्पाद वापस बुलाने की व्यवस्था ।

(ट) आत्म-निरीक्षण -

आत्म-निरीक्षण के संक्षिप्त विवरण में बताया जाए कि क्या एक बाहरी, स्वतंत्र और अनुभवी बाह्य विशेषज्ञ उत्पादन के सभी पहलुओं में अच्छी विनिर्माण प्रथाओं का विनिर्माता द्वारा पालन करने का मूल्यांकन करते हैं ।

(ठ) नैदानिक निर्मितियों का निर्यात :

- i. विभिन्न देशों को निर्यात किए गए विभिन्न उत्पादों के विवरण ;
- ii. उत्पाद की शिकायतें और वापस मँगाना, यदि कोई हो ।

भाग-2

पात्रे नैदानिक अभिकर्मकों / किटों की विनिर्दिष्ट अपेक्षाएं

टिप्पण :- पात्रे नैदानिक अभिकर्मकों / किटों के लिए परिसर और सामग्री के लिए अच्छी विनिर्माण प्रथाओं की आवश्यकता संबंधित भाग - 1 में दी गई साधारण अपेक्षाओं को आवश्यकतानुसार परिवर्तन सहित संकलित किया जाएगा। इन अपेक्षाओं के अतिरिक्त निम्नलिखित विशिष्ट अपेक्षाओं का भी पालन किया जाएगा :

1. पात्रे नैदानिक विनिर्माण इकाई के लिए न्यूनतम क्षेत्र आवश्यकता

(क) विनिर्माण के दृष्टिकोण से पात्रे नैदानिक अभिकर्मकों/किटों को निम्नानुसार पाँच वर्गों में वर्गीकृत किया जाएगा :

- (i). तरल रसायन ;
- (ii). शुष्क रसायन ;
- (iii). इम्युनो डायग्नोस्टिक्स (प्रतिरक्षी नैदानिकी) ;
- (iv). सीरोलॉजी और ब्लड ग्रुपिंग अभिकर्मक;
- (v). आण्विक नैदानिकी ।

(ख) न्यूनतम क्षेत्र की अपेक्षाओं को नीचे सारणी में दिया गया है :

क्र.सं.	क्रियाकलाप / विभाग	न्यूनतम क्षेत्र आवश्यकता
(1.)	कच्ची सामग्री का भण्डार (शीत गृह सहित)	15 वर्गमीटर
(2.)	पैकिंग सामग्री भण्डार (प्राथमिक व द्वितीयक दोनों पैकिंग सामग्री)	15 वर्गमीटर
(3.)	उत्पादन क्षेत्र (जारी कार्य सहित)	
(i)	तरल रसायन	10 वर्गमीटर
(ii)	शुष्क रसायन	10 वर्गमीटर
(iii)	इम्युनो डायग्नोस्टिक्स (प्रतिरक्षी नैदानिकी)	10 वर्गमीटर

(iv)	सीरोलॉजी और ब्लड ग्रुप	10 वर्गमीटर
(v)	आण्विक नैदानिकी	10 वर्गमीटर
(4)	धुलाई और शुष्कन क्षेत्र	15 वर्गमीटर
(5)	क्वालिटी नियंत्रण/क्वालिटी आश्वासन	
क.	रसायन (तरल और शुष्क दोनों)	10 वर्गमीटर
ख.	इम्यूनो डायग्नोस्टिक्स और सीरोलॉजी	10 वर्गमीटर
ग.	आण्विक नैदानिकी	10 वर्गमीटर
(6)	धारित नमूना क्षेत्र	10 वर्गमीटर
(7)	पैकेजिंग/समुच्चय और लेबलिंग क्षेत्र	15 वर्गमीटर
(8)	तैयार माल भण्डार (शीत गृह सहित)	15 वर्गमीटर
(9)	कपड़े बदलने का कक्ष-पुरुष	10 वर्गमीटर
(10)	कपड़े बदलने का कक्ष-महिला	10 वर्गमीटर
(11)	उत्पादन कार्यालय/अभिलेख क्षेत्र	10 वर्गमीटर
(12)	विश्राम और स्वल्पाहार क्षेत्र	10 वर्गमीटर
(13)	अनुषंगी क्षेत्र	10 वर्गमीटर

टिप्पणः

- 1) यहाँ उल्लिखित क्षेत्र की आवश्यकता किसी विशिष्ट क्रियाकलाप के लिए न्यूनतम आवश्यकता है और इनमें मार्ग/ गलियारे/ सीढ़ियों/ गार्ड कक्ष/ कार्यालय आदि का क्षेत्र सम्मिलित नहीं है।
- 2) जहाँ तक उत्पादन और क्वालिटी नियंत्रण की आवश्यकता का संबंध है, विनिर्माता को उसके द्वारा विशिष्ट क्रियाकलाप के लिए स्थान देना होता है ताकि सभी के लिए। उदाहरण के लिए यदि वह केवल तरल और शुष्क रसायन प्रकार के उत्पादों का विनिर्माण कर रहा है तब उत्पादन और क्वालिटी नियंत्रण के लिए न्यूनतम क्षेत्र क्रमशः 20 वर्गमीटर और 10 वर्गमीटर होगा। अन्य क्रियाकलापों की क्षेत्र आवश्यकता उपरोक्त उल्लेखानुसार अनिवार्य आवश्यकता है और प्रत्येक विनिर्माता को यह प्रदान करनी चाहिए।

- 3) कच्ची सामग्री, जारी कार्य, धारिता/ संदर्भ नमूनों और तैयार उत्पाद के लिए एक ही शीत गृह में प्रत्येक क्रियाकलाप के लिए अलग-अलग स्थान चिह्नित किया जाएगा ।

2. पात्रे नैदानिक विनिर्माण के लिए अपेक्षित न्यूनतम उपस्कर

(क) सामान्य उपस्कर

- (i). पीएचमीटर क्वालिटी नियंत्रण और उत्पादन के लिए अलग-अलग ;
- (ii). चालकता मापी ;
- (iii). तुला (क्वालिटी नियंत्रण और उत्पादन के लिए अलग-अलग) ;
- (iv). इन्क्यूबेटर (क्वालिटी नियंत्रण और उत्पादन के लिए अलग-अलग) ;
- (v). ओवन ;
- (vi). रेफ्रिजरेटर ;
- (vii). सेंट्रीफ्यूज ;
- (viii). ऑटोक्लेव ;
- (ix). पिपेट / माइक्रोपिपेट
- (x). समुचित काँच के बर्तन (ग्लासवेयर)

(ख) विशिष्ट उपस्कर

क. शुष्क रसायन

- (i). भरने के लिए डी एच क्षेत्र ;
- (ii). मिश्रित करने के पात्र ;
- (iii). तोलने के लिए उपयुक्त तुला / भरने की मशीन
- (iv). स्पेक्ट्रोफोटोमीटर / विश्लेषक / फोटोमीटर ।

ख. तरल रसायन

- (i). मिश्रित करने के पात्र और मिक्सर ;
- (ii). डिस्पेंसर / फिलिंग मशीन ;

- (iii). तौलने के लिए समुचित तुला ;
- (iv). डीएच कक्ष (यदि अपेक्षित हो) ;
- (v). स्पेक्ट्रोफोटोमीटर / विश्लेषक / फोटोमीटर ।

ग. इम्युनोडायग्नोस्टिक्स, सीरोलॉजी और ब्लड ग्रुपिंग किट

- (i). डिस्पेंसिंग/ स्ट्रिपिंग/ कोटिंग उपस्कर ;
- (ii). शुष्क किट/ संघटकों के लिए डीएच क्षेत्र ;
- (iii). एलाइजा का विनिर्माण कर रही कम्पनियों के एलाइजा प्रणाली ;
- (iv). तरिक संश्लेषण करने वाली कम्पनियों के लिए पेप्टाइड संश्लेषण प्रणालियाँ ;
- (v). जहाँ आवश्यक हो वहाँ लेमिनर फ्लो बेंच ;

घ. आण्विक नैदानिक किट

- (i). थर्मल साइक्लर (पीसीआर आधारित किटों के लिए) ;
- (ii). शुष्क संघटकों के लिए डीएच क्षेत्र ;
- (iii). डिस्पेंसिंग / स्ट्रिपिंग / कोटिंग उपकरण ;
- (iv). लेमिनर फ्लो बेंच ;
- (v). इलेक्ट्रोफोरेसिस उपस्कर
- (vi). जैल प्रलेखन उपस्कर (यू वी ट्रांसइल्युमिनेटर) / या एलाइजा परीक्षण प्रणाली ।

3. कार्मिक

(क) विनिर्माण- पात्रे नैदानिक उत्पादों का विनिर्माण सक्षम तकनीकी कर्मचारिवृद्ध के सक्रिय निर्देशन और व्यक्तिगत पर्यवेक्षण के तहत किया जाएगा, जिनमें से कम से कम एक व्यक्ति निम्नलिखित अर्हताओं के साथ पूर्णकालिक कर्मचारी नैदानिक किट / अभिकर्मकों के विनिर्माण में न्यूनतम एक वर्ष का अनुभव रखता हो :

क. प्रधान विषय के रूप में निम्न में से एक विषय सहित विज्ञान में स्नातक :

- (i). सूक्ष्मजीवविज्ञान ;
- (ii). जैव रसायन ;

- (iii). रसायन ;
- (iv). जीवविज्ञान ;
- (v). जैव प्रौद्योगिकी ;

या

ख. किसी मान्यता प्राप्त विश्वविद्यालय या संस्थान से मेडिसिन या फार्मसी में स्नातक ।

(ख) परीक्षण / क्वालिटी नियंत्रण :- क्वालिटी नियंत्रण का प्रमुख विनिर्माण से स्वतंत्र होगा और परीक्षण का कार्य सक्षम तकनीकी, कर्मचारीवृंद के सक्रिय निर्देशन और पर्यवेक्षण में किया जाएगा, जिनमें से कम कम एक व्यक्ति पात्रे नैदानिक उत्पादों के परीक्षण में न्यूनतम एक वर्ष के अनुभव सहित एक पूर्णकालिक कर्मचारी होगा, जिनके पास निम्नलिखित अर्हता हो अर्थात :

क. प्रधान विषय के रूप में निम्न में से एक विषय सहित विज्ञान में स्नातक:

- (i). सूक्ष्मजीवविज्ञान ;
- (ii). जैव रसायन ;
- (iii). रसायन ;
- (iv). जीवविज्ञान ;
- (v). जैव प्रौद्योगिकी ;

या

ख. किसी मान्यता प्राप्त विश्वविद्यालय या संस्थान से मेडिसिन या फार्मसी में स्नातक ।

4. पात्रे नैदानिक अभिकर्मकों / किटों के लिए लेबलिंग अपेक्षा :-

- (क) किट में प्रयुक्त सभी अभिकर्मकों पर अलग-अलग लेबल लगाना चाहिए और किट के डिब्बे के लेबल पर अभिकर्मकों की एक सूची और उनकी मात्राएँ लिखी होनी चाहिए ।
- (ख) किसी विशिष्ट परीक्षण किट के लिए कोई विशेष अनुदेश, सावधानियाँ लिखी जाएँ ।
- (ग) सबसे बाहरी डिब्बे पर लिखी तिथि किट में प्रयुक्त किसी संघटक की अवसान तारीख से आगे की नहीं होनी चाहिए ।
- (घ) नैदानिक अभिकर्मक के लेबल पर निम्नलिखित विवरण आने चाहिए :
 - (i). उत्पाद का जेनरिक नाम ;

- (ii). ब्रांड नाम, यदि कोई हो ;
 - (iii). यथास्थिति किट का आयतन/मात्रा/संख्या ;
 - (iv). बैच संख्या, विनिर्माण की तारीख, अवसान तारीख, विनिर्माता का नाम और पता, अनुज्ञप्ति संख्या और अधिकतम खुदरा मूल्य (एम.आर.पी.) ;
 - (v). भण्डारण की स्थिति ;
 - (vi). बहुसंघटक किट के मामले में प्रत्येक संघटक पर नाम, लॉट संख्या, आयतन, विनिर्माण तारीख, अवसान तारीख, भण्डारण परिस्थितियाँ और विनिर्माता का नाम और पता लेबल पर लिखा होना चाहिए । यदि छोटे संघटकों पर जगह की कमी की समस्या है तो पूरे पते के बजाये विनिर्माता का नाम और विनिर्माण का प्रमुख स्थल दिया जाए ।
- (ड.) प्रत्येक किट पैक पर निम्नलिखित जानकारी के साथ उत्पाद का विवरण होना चाहिए :
- (i). किट पैक में प्रदान किए गए संघटक ;
 - (ii). अपेक्षित सामग्री जो किट में नहीं दी गई हो ;
 - (iii). परीक्षण कैसे करें । इसमें नमूना लेने, परीक्षण के पहले यदि कोई अधिकर्मक तैयार करने हों तो उसकी विधि, परिणामों की व्याख्या और परीक्षण की सीमाएँ ;
 - (iv). परीक्षण का क्लिनिकल महत्व ;
 - (v). निष्पादन की विशेषताएँ, जैसे संवेदनशीलता, विशिष्टता, सरेखन आदि ;
 - (vi). प्रत्येक प्रकार के किट का उपयोग करने के दौरान विशिष्ट सावधानियाँ ;
 - (vii). भण्डारण के लिए अनुदेश ;
 - (viii). स्थायित्व के विषय में जानकारी ।

5. नैदानिक अभिकर्मकों / किटों के बैच नंबर निर्दिष्ट करना :

(क) एक ओषधि के बैच को एक ओषधि या नैदानिक अभिकर्मक / किट की एक विशिष्ट मात्रा के रूप में परिभाषित किया जा सकता है, जो निर्दिष्ट सीमाओं के भीतर क्वालिटी में है और एकसार लक्षण और विनिर्माण के एक ही चक्र के दौरान एकल विनिर्माण आदेश के अंतर्गत तैयार किया जाता है; और इसे दिए गए विशिष्ट नंबर (संख्या) से इसकी पहचान की जा सकती है ।

(ख) एक ओषधि उत्पाद के मामले में उत्पाद को एक बैच संख्या देना अपेक्षाकृत सरल है । तथापि नैदानिक अभिकर्मक / किट के लिए कई बार बहुसंघटक उत्पाद होने के कारण सभी संघटकों को पहचान योग्य बनाने के लिए एक विशिष्ट बैच संख्या देना कठिन होता है, क्योंकि विभिन्न संघटक अलग-

अलग समय पर अलग से विनिर्मित किए गए हों और इनमें से कुछ को विशिष्ट नैदानिक अभिकर्मक / किट बनाने में उपयोग किया जाता है।

(ग) एक नैदानिक किट में विभिन्न संघटकों की पहचान करना महत्वपूर्ण है। प्रत्येक संघटक की पहचान इसकी लॉट संख्या देकर किट के लेबल पर लिखी जाए अर्थात् हम कुल मिलाकर किट को एक विशिष्ट संख्या के साथ किट की अंतिम समुच्चय में प्रयुक्त संघटकों के लॉट नंबरों को अंकित करें। एक नैदानिक अभिकर्मक / किट को सूत्रबद्ध करने के लिए विभिन्न संघटकों को जारी करने के अभिलेखों को उत्पाद की बैच शीट (पत्रक) में तैयार किया जाए।

6. बहुसंघटक नैदानिक किट की विनिर्माण तारीख :

नैदानिक अभिकर्मक / किट अलग-अलग प्रकार की होती हैं। कुछ सादे विलयन, एक संघटक अभिकर्मक / किट हैं या ये बहुसंघटक अभिकर्मक / किट हो सकते हैं। एकल संघटक अभिकर्मक विनिर्माण के मामले में तारीख आसानी से तय की जा सकती है, जबकि बहुसंघटक अभिकर्मकों के मामले में विभिन्न संघटकों की विनिर्माण तारीख स्वाभाविक रूप से अलग होगी। इसे ध्यान में रखते हुए समुचित किए गए किट के अंतिम क्वालिटी नियंत्रण की तारीख को अपना अधिक उपयुक्त है कि इसे बहुसंघटक किट की विनिर्माण तारीख माना जाए।

7. पात्रे नैदानिक अभिकर्मक / किट की शेल्फ लाइफ निर्दिष्ट करना :

(क) नैदानिक अभिकर्मकों / किट की शेल्फ लाइफ, उनके द्वारा आयोजित स्थायित्व अध्ययनों के आधार पर विनिर्माता द्वारा नैदानिक अभिकर्मकों / किटों के परीक्षणों के सभी महत्वपूर्ण प्रोटोकॉल पर विचार करने के बाद तय की जाएगी।

(ख) अधिकांश नैदानिक परीक्षण थर्मो-लेबाइल घटकों (अधिकांशतः तरल अभिकर्मक और शुष्क एंजाइमी अभिकर्मक) के कारण 2-8 डिग्री से. पर या अधिकांश शुष्क अभिकर्मक (गैर-एंजाइमी और इम्युनो डायग्नोस्टिक) 2-30 डिग्री से. के बीच भंडारण योग्य हैं।

(ग) नैदानिक उत्पादों के लिए सार्वत्रिक रूप से स्वीकार्य मानक त्वरित स्थायित्व अध्ययन प्रोटोकॉल उपलब्ध या संभव नहीं हैं। यह उत्पाद, प्रौद्योगिकी और घटकों की प्रकृति के साथ बदलते हैं। फिर भी, विश्व भर की नैदानिक कम्पनियों के अनुभव से वास्तविक समय आँकड़ों सहित त्वरित स्थायित्व अध्ययनों से निम्नलिखित प्रोटोकॉल अपनाया जाए :

(i). 2 - 8 डिग्री से. भण्डारण अभिकर्मक के लिए 37 डिग्री से. पर 1 - 2 सप्ताह का स्थायित्व = 12 - 18 माह, डिग्री 2 - 8 से. पर ;

(ii). 2 - 30 डिग्री से. भण्डारण अभिकर्मक के लिए 45 डिग्री से. पर 1 - 2 सप्ताह का स्थायित्व = 12 - 18 माह 30 डिग्री से. पर।

(घ) उपरोक्त उल्लिखित त्वरित स्थायित्व प्रोटोकॉल या विनिर्माता के विशिष्ट प्रोटोकॉल को उत्पाद के वास्तविक समय स्थायित्व के साथ सुसंगत बनाया जाए। नैदानिक उत्पादों के लिए स्थायित्व के अंतिम प्रमाण समय के वास्तविक आँकड़े हैं।

8. वैश्लेषिक रिपोर्ट में दी गई न्यूनतम सूचना (बैच निर्मुक्ति प्रमाणपत्र) :

एक वैश्लेषिक रिपोर्ट (बैच निर्मुक्ति प्रमाणपत्र) में निम्नलिखित बिन्दु होने चाहिए :

- (i). विनिर्माण परिसर के पते सहित विनिर्माता का नाम ;
- (ii). दस्तावेज की क्रम संख्या / संदर्भ संख्या / बैच अभिलेख संख्या और तैयार करने की तिथि ;
- (iii). जेनरिक नाम और ब्रांड नाम (यदि कोई हो) सहित उत्पाद का विवरण ;
- (iv). लॉट संख्या, विनिर्माण तिथि, अवसान तिथि और पैक साइज ;
- (v). संस्तुत किया गया भण्डारण ;
- (vi). एसटीपी संदर्भ संख्या ;
- (vii). लेबलिंग और पैकिंग का सत्यापन ;
- (viii). भौतिक / रासायनिक पैरामीटर और निष्पादन की परीक्षण रिपोर्ट (एसटीपी के अनुसार) ;
- (ix). ----- द्वारा परीक्षित, हस्ताक्षर सहित ;
- (x). अनुमोदित गुणवत्ता निरीक्षण व्यक्ति द्वारा निर्मुक्ति हेतु हस्ताक्षरित ;
- (xi). बैच संख्यक ;
- (xii). विश्लेषण हेतु लिए गए नमूनों की संख्या ।

9. परीक्षण नियंत्रण पैनल बनाने के लिए अपनाने योग्य विशिष्टियों के मानक :

(क) नियंत्रण पैनल हेतु विनिर्देश अपनाने के लिए महत्वपूर्ण और गैर-महत्वपूर्ण उत्पादों के बीच कोई अंतर नहीं ।

(ख) मात्रा ज्ञात किए जा सकने योग्य परीक्षणों के लिए ज्ञात मानक / द्वितीयक मानक अंतरराष्ट्रीय संदर्भ निर्मितियों (आइआरपी) के अनुसार या तो आंतरिक रूप से, राष्ट्रीय नियंत्रण प्रयोगशाला या वाणिज्यिक स्रोतों से (सम्यक् रूप से प्रमाणित) अंशांकित कराई जाए और इसे संवेदनशीलता, सरेखन आदि का पता लगाने में उपयोग किया जाए ।

(ग) जिन परीक्षणों को मात्रात्मक रूप से ज्ञात नहीं किया जा सकता उन्हें आंतरिक पैनल द्वारा लाक्षणिकृत किया जाए, दुर्बल, मध्यम और सशक्त धनात्मक नमूने तैयार किए जाएँ या इनकी तनुताओं

की एक श्रृंखला बनाई जाए और पिछले अनुमोदित बैच के साथ चलाया जाए। इन पैनेलों को पूरी तरह से आंतरिक स्तर पर (विभिन्न अनुमोदित उत्पादों के साथ परीक्षण द्वारा) या अंतरराष्ट्रीय पैनेलों से या राष्ट्रीय नियंत्रण प्रयोगशाला द्वारा स्थापित / उपलब्ध कराए गए पैनेलों से बनाया जाए।

(घ) इसके साथ ही धनात्मक और ऋणात्मक नमूनों की तुलना पिछले अनुमोदित बैच से की जाए।

(ङ) और यदि एक ज्ञात व्यवधानकारी पदार्थ के लिए विनिर्दिष्ट ब्लॉकिंग की गई है तो ऐसे नमूने / नमूनों को शामिल किया जाए।

(च) नमूनों की संख्या / नमूनों का प्रकार, मानक और पैनेल, उत्पाद और बैच के आकार पर निर्भर करेंगे।

[फा. सं. एक्स-11014/2/2006-डीएफक्यूसी]

देबाशीष पण्डा, संयुक्त सचिव

MINISTRY OF HEALTH AND FAMILY WELFARE

(Department of Health)

NOTIFICATION

New Delhi, the 25th February, 2008

G.S.R. 105(E).—The following draft of certain rules further to amend the Drugs and Cosmetics Rules, 1945, which the Central Government proposes to make, after consultation with the Drugs Technical Advisory Board, in exercise of the powers conferred by Section 12 and Section 33 of the Drugs and Cosmetics Act, 1940 (23 of 1940), is hereby published as required by the said sections for the information of all persons likely to be affected thereby, and notice is hereby given that the said draft rules will be taken into consideration after the expiry of a period of forty-five days from the date on which the copies of the Official Gazette in which this notification is published, are made available to the public;

Objections or suggestions, if any, may be addressed to the Secretary (Health), Ministry of Health and Family Welfare, Government of India, Nirman Bhavan, New Delhi-110011;

Any objection or suggestion which may be received from any person with respect to the said draft rules before the expiry of the period as specified above will be taken into consideration by the Central Government.

DRAFT RULES

1. (1) These rules may be called the Drugs and Cosmetics Rules, 2008.
- (2) They shall come into force after two years of their final publication in the Official Gazette.

2. In the Drugs and Cosmetics Rules, 1945 (hereinafter referred to as the said rules), in rule 76, after sub-rule (8), the following sub-rule shall be inserted, namely:-

"(9) The licensee manufacturing in-vitro diagnostics reagents or kits shall comply with the requirements of Good Manufacturing Practices and requirements of the premises, plant and equipments as laid down in Schedule M-IV."

3. In the said rules, after Schedule M-III, the following Schedule shall be inserted, namely. -

**"SCHEDULE M-IV
(See Rule 76)**

**Good Manufacturing Practices and Requirements Of Premises, Plant
and Equipment for In-Vitro Diagnostic Reagents or Kits**

Note. - To achieve the objectives listed below, each licensee shall evolve appropriate methodology, system and procedure which shall be documented and maintained for inspection and reference; and the manufacturing premises shall be used exclusively for production of in -vitro diagnostic reagents/ kits and or no other manufacturing activity shall be undertaken therein.

PART – I

GENERAL REQUIREMENTS

1. Location and surroundings. -

The factory for manufacture of in- vitro diagnostic reagents or kits shall be located, preferably in an industrial area and shall be so situated and shall have such measures as to avoid risk of contamination from external environment including open sewage, drain, public lavatory or any factory which produces disagreeable or obnoxious, odour, fumes, excessive soot, dust, smoke, chemical or biological emissions.

2. Buildings and premises.-

- a) The buildings used for the factory shall be such as designed, constructed, adapted and maintained to suit the manufacturing operations so as to permit production of in-vitro diagnostic reagents / kits under hygienic conditions and shall conform to the conditions laid down in the Factories Act, 1948 (63 of 1948).
- b) The premises used for manufacturing, processing, warehousing, packaging, labeling and testing purposes shall be -

- (i) compatible with other diagnostics manufacturing operations that may be carried out in the same or adjacent area or section;
- (ii) adequately provided with working space to allow orderly and logical placement of equipment, materials and movement of personnel to:
 - (a) avoid risk of mix-up between different items of diagnostic reagents or with raw materials, intermediates and in-process material;
 - (b) avoid the possibilities of contamination and cross – contamination by providing suitable mechanism;
- (iii) designed constructed and maintained to prevent entry of insects, pests, birds, vermin, and rodents. Interior surface (walls, floors, and ceilings) shall be smooth and free from cracks, and permit easy cleaning, painting and disinfection;
- (iv) air-conditioned, where needed for the operations and items of diagnostic reagents / kits under production. The production and dispensing areas shall be well lighted and effectively ventilated. Wherever necessary, it should have provision for controlled temperature and humidity as per the manufacturing process. These shall also be suitable to the comforts of the personnel working with protective clothing, products handled, and operations undertaken within them in relation to the external environment. These areas shall be regularly monitored to ensure compliance with required specifications;
- (v) provided with drainage system, preferably underground, which shall be of adequate size and so designed as to prevent back-flow and / or to prevent insects and rodents entering the premises. Open channels shall be avoided in manufacturing areas, but if inevitable these shall be shallow to facilitate cleaning and disinfection.

3. Water system.-

There shall be a validated system for treatment of water drawn from own or any other source to render it potable in accordance with standards specified by the Bureau of Indian Standards or Local Municipality, as the case may be, to produce demineralised water of IP grade for manufacture of in-vitro diagnostic reagents / kits.

4. Disposal of waste.-

- (a) The disposal of sewage and effluents (solid, liquid and gas) from the factory shall be in conformity with the requirements of Environment Pollution Control Board.
- (b) All bio-medical waste shall be destroyed as per the provisions of the Bio-Medical Waste (Management and Handling) Rules, 1996.
- (c) Provision shall be made for the proper and safe storage of waste materials awaiting disposal. Hazardous, toxic substances and flammable materials shall be stored in suitably designed and segregated enclosed areas in conformity with Central and State Legislation.

5. Warehousing Area.-

- (a) Adequate areas shall be designed to allow sufficient and orderly warehousing of various categories of materials and products like starting and packaging materials, intermediates, bulk and finished products, products in quarantine, released, rejected, returned or recalled, machine and equipment's parts/spare items.
- (b) Warehousing areas shall be designed or adapted to ensure good storage-conditions. They shall be clean, dry and maintained within acceptable temperature limits. Where cold storage and other special storage conditions are required (e.g. temperature, humidity), these shall be provided, monitored and recorded. Storage areas including cold storage shall have appropriate house – keeping and rodent, pests and vermin control procedures and records maintained.
- (c) Where quarantine status is ensured by warehousing in separate earmarked areas in the same warehouse or store, these areas shall be clearly demarcated. Any system replacing the physical quarantine, shall give equivalent assurance of status. Access to these areas shall be restricted to authorized persons.
- (d) Segregation shall be provided for the storage of rejected, recalled or returned materials or products. Such areas, materials or products shall be suitably marked and secured. Access to these areas and / or materials shall be restricted.
- (e) Materials presenting potential risks of abuse, fire or explosion shall be stored in safe and secure areas. Adequate fire protection measures shall be provided in conformity with rules of the civic authority concerned.

- (f) Printed packaging materials shall be stored in safe separate and secure areas.
- (g) Regular checks shall be made to ensure steps against spillage, breakage and leakage of containers.
- (h) Rodent treatments (pest control) should be done regularly and at least once in a year and record maintained.

6. Production area.-

- (a) The production area shall be designed to allow the production in uni-flow and with logical sequence.
- (b) Working and in-process warehousing space shall be adequate to permit orderly and logical positioning of equipment and materials and movement of personnel so as to avoid cross – contamination and to minimize the risk of omission or wrong application of any of the manufacturing and control measures.
- (c) Pipe – work, electrical fittings, ventilation openings and similar service lines shall be designed, fixed and constructed to avoid creation of recesses. Service lines shall preferably be identified by colours and flow – direction shall be marked.

7. Ancillary areas.-

- (a) Rest and refreshment rooms shall be separate from other areas. These areas shall not lead directly to the manufacturing and storage areas.
- (b) Facilities for changing, storing clothes and for washing and toilet purposes shall be easily accessible and adequate for the number of users. Toilets, separate for males and females, shall not be directly connected with production or storage areas. There shall be written instructions for cleaning and disinfection for such areas.
- (c) Maintenance workshops shall be separate and away from production areas. Whenever spares, changed parts and tools are stored in the production area, these shall be kept in dedicated rooms or lockers.
- (d) Areas housing animals shall be isolated from other areas. The other requirements regarding animal houses shall be those as prescribed in rule 150 – C (3) of the Drugs and Cosmetics Rules, 1945 which shall be adopted for production purposes.

8. Quality Control area.-

- (a) Quality control laboratories shall be designed appropriately for the operations to be carried out in them. Adequate space shall be provided to avoid mix – ups and cross – contamination. Sufficient and suitable storage space shall be provided for test samples, retained samples, reference standards, reagents and records.
- (b) The design of the laboratory shall take into account the suitability of construction materials and ventilation. Separate air handling units and other requirements shall provide for biological, microbiological and radioisotopes (if provided) testing areas. The laboratory shall be provided with regular supply of water of appropriate quality for cleaning and testing purposes.

9. Personnel.-

- (a) The manufacture shall be conducted under the active direction and personal supervision of competent technical staff having the prescribed qualifications and practical experience in production of diagnostic reagents / kits.
- (b) The head of the quality control laboratory shall be independent of the manufacturing. The testing shall be conducted under the active direction and personal supervision of competent technical staff who shall be whole time employees of the licensee.
- (c) Personnel for Quality Assurance and quality control operations shall be suitably qualified and experienced.
- (d) Written duties of technical and quality control personnel shall be laid and followed strictly.
- (e) Each technical person shall be suitably trained to perform the assigned responsibilities. They shall be subjected to regular in-service training.
- (f) Number of personnel employed shall be adequate and in direct proportion to the workload.
- (g) The licensee shall ensure in accordance with a written instruction that all personnel in production area or into quality control laboratories shall receive training appropriate to the duties and responsibility assigned to them.

10. Health, clothing and sanitation of workers.-

- (a) All personnel prior to employment, shall undergo medical examinations including eye examination and shall be free from tuberculosis, skin and other communicable and contagious diseases. They shall be medically examined periodically, at least once in a year and records shall be maintained thereof. All persons handling positive controls such as those for Hepatitis B shall be protected by suitable measures from hazards of such handling. The licensee shall provide the services of a qualified physician for assessing the health status of personnel involved in different activities.
- (b) All persons, prior to and during employment, shall be trained in the practices of personnel hygiene. A high level of personal hygiene shall be observed by all those engaged in the manufacturing processes. Instructions to this effect shall be displayed in change – rooms and other strategic locations.
- (c) No person showing at any time an apparent illness or open lesions which may adversely affect the quality of products, shall be allowed to handle starting materials, packaging materials, in – process materials, and drug products until his condition is no longer judged to be a risk.
- (d) All employees shall be instructed to report about their illness or abnormal health condition to their immediate supervisor so that appropriate action can be taken.
- (e) Direct contact shall be avoided between the unprotected hands of personnel and starting materials, intermediate or finished unpacked products.
- (f) All personnel shall wear clean uniform appropriate to their duties. Before entry to manufacturing areas, there shall be change rooms separate for each sex with adequate facilities for personal cleanliness such as wash basin with running water, disposable towels, hand dryers, soaps, disinfectants etc. The change rooms shall be provided with cabinets for the storage of personal belongings of the personnel.
- (g) Smoking, eating, drinking, chewing or keeping plants, food, drink and personal medicines shall not be permitted in the production, laboratory, storage and other areas where they might adversely influence the product quality.

11. Manufacturing operations and controls.-

- (a) All manufacturing operations shall be carried out under the supervision of competent technical staff approved by the Licensing Authority. Each critical step in the process relating to the selection, weighing and measuring of raw material addition during various stages shall be performed by trained personnel under the direct personal supervision of approved technical staff.
- (b) The contents of all vessels and containers used in the manufacture and storage during various manufacturing stages shall be conspicuously labeled with the name of the product, batch number, batch size and stage of manufacture. Each label should be initiated and dated by the approved technical staff.
- (c) Precautions against mix – up and cross – contamination.-
 - (i) the licensee shall prevent mix – up and cross – contamination of material and product by proper segregation, status labeling and cleaning procedures. Proper records and Standard Operating Procedures thereof shall be maintained;
 - (ii) the licensee shall ensure processing of critical items in segregated areas or isolated production areas within the building. The effective segregation of these areas shall be demonstrated with adequate records of maintenance and services. In exceptional cases the principal of campaign production in the same facilities may be accepted provided that specific precautions are taken;
 - (iii) to prevent mix – ups during production stages, material under – process shall be conspicuously labeled to demonstrate their status. All equipment used for production shall be labeled with their current status;
 - (iv) packaging lines shall be independent and adequately segregated. It shall be ensured that all the left - over of the previous packaging operations, including labels, cartons and caps, are cleared before closing hour;
 - (v) before packaging operations are begun, steps shall be taken to ensure that the work area, packaging lines, printing machines, and other equipment are clean and free from any products, materials and contamination. The line clearance shall be performed according to an appropriate checklist and recorded;

- (vi) the correct details of any printing (for example of batch numbers or expiry dates) done separately or in the course of the packaging shall be re – checked at regular intervals. All printing and over – printing shall be authorized in writing;
- (vii) the manufacturing environment shall be maintained at the degree required of temperature, humidity and cleanliness;
- (viii) authorized persons shall ensure change – over into specific uniforms before undertaking any manufacturing operations including packaging;
- (ix) there shall segregated enclosed areas, secured for recalled or rejected material and for such material, which are to be re - processed or recovered.

12. Sanitation in the manufacturing premises.-

- (a) Dedicated and self – contained facilities shall be provided for the production of particular diagnostic preparation.
- (b) The manufacturing premises shall be cleaned and maintained in an orderly manner, so that it is free from accumulated waste, dust, debris and other similar material. A validated cleaning protocol shall be maintained.
- (c) The manufacturing areas shall not be used for storage of materials, except for material being processed. It shall not be used as a general thoroughfare.
- (d) A routine sanitation program shall be drawn up and observed, which shall be properly recorded and which shall indicate –
 - (i) specific areas to be cleaned and cleaning intervals;
 - (ii) cleaning procedure to be followed, including equipment and materials to be used for cleaning; and
 - (iii) personnel assigned to and responsible for cleaning operation.

- (e) The adequacy of the working and in-process storage space shall permit the orderly and logical positioning of equipment and materials so as to minimize the risk of confusion between different pharmaceutical products or their components to avoid cross – contamination, and to minimize the risk of omission or wrong application of any of the manufacturing or control steps.
- (f) Productions areas shall be well lit, particularly where visual on – line controls are carried out.
- (g) Records of compliance in respect of sanitation shall be maintained for inspection.

13. Raw materials.-

- (a) The licensee shall keep an inventory of all raw-materials to be used at any stage of manufacture of diagnostics and maintain records as per Schedule - U.
- (b) All incoming materials and finished products shall be quarantined immediately after receipt or processing and all materials and products shall be stored under appropriate conditions and in an orderly fashion to permit batch segregation and stock rotation by a "first-in: first-out" principle. All incoming materials shall be checked to ensure that the consignment corresponds to the order placed.
- (c) Starting materials shall be purchased from authentic sources under valid purchase vouchers. Whenever possible, raw materials should be purchased directly from the producers and suppliers.
- (d) Authorized staff shall be appointed by the licensee in this behalf, which may include personnel from the quality control department who shall examine each consignment on receipt and shall check each container for integrity of package and seal. Damaged and underweight containers shall be identified, recorded and segregated.
- (e) If a single delivery of material is made up of different batches, each batch shall be considered as a separate batch for sampling, testing and release.

(f) Raw materials in the storage area shall be appropriately labeled. Labels shall be clearly marked with the following information:-

- (i) designated name of the product and the internal code reference, where applicable and analytical reference number;
- (ii) manufacturer's name, address and batch number;
- (iii) the status of the contents (e.g. quarantine, under test, released, approved or rejected);
- (iv) the manufacturing date, expiry date and re – test date.

(g) There shall be adequate separate partitioned areas for materials "under test", "approved", and " rejected " with arrangements and equipment to allow dry, clean and orderly placement of stored materials and products, wherever necessary , under controlled temperature and humidity.

(h) Containers from which samples have been drawn shall be identified.

(i) Only materials which have been released by the quality control department and which are within their shelf life are used. In lieu of testing by the manufacturer, a certificate of analysis may be accepted from the validated supplier, provided the manufacturer establishes the reliability of the supplier's analysis through appropriate validation of the supplier's test results.

(j) It shall be ensured that all the containers of raw materials are placed on the raised platforms or in steel racks.

14. Equipment.-

(a) Equipment shall be located, designed, constructed, adapted, and maintained to suit the operations to be carried out. The layout and design of the equipment shall aim to minimize the risk of errors and permit effective cleaning and maintenance in order to avoid cross-contamination, build-up of dust or dirt, and, in general, any adverse effect on the quality of products. Each of the equipment shall be provided with a logbook wherever necessary.

(b) Balances and other measuring equipment of an appropriate range, accuracy and precision may be available in the raw-material stores; production and in-process control operations and these shall be calibrated and checked on a scheduled basis in accordance with Standard Operating Procedures and records maintained.

(c) The parts of the production equipment that come into contact with the product shall not be reactive, additive or adsorptive to an extent that will affect the quality of the product.

(d) To avoid accidental contamination, wherever possible, non-toxic / edible grade lubricants shall be used and the equipment shall be maintained in a way that lubricants do not contaminate the products being produced.

(e) Defective equipment shall be removed from production and quality control areas or appropriately labeled.

15. Documentation and records.-

(a) Documentation is an essential part of the Quality assurance system, and as such, shall be related to all aspects of Good Manufacturing Practices (GMP). Its aim is to define the specifications for all materials, method of manufacture and control, to ensure that all personnel concerned with manufacture know the information necessary to decide whether or not to release a batch of a drug for sale and to provide an audit trail that shall permit investigation of the history of any suspected defective batch.

(b) Document and records shall contain the following characterizing:-

(i) documents shall be designed, prepared, reviewed and controlled, wherever applicable;

(ii) documents shall be approved, signed and dated by appropriate and authorized persons.

(iii) documents shall specify the title, nature and purpose. They shall be laid out to an orderly fashion and be easy to check. Reproduced documents shall be clear and legible and shall be regularly reviewed and kept up to date. Any alteration made in the entry of a document shall be signed and dated.

(iv) the records shall be made or completed at the time of each operation in such a way that all significant activities concerning the manufacture of diagnostic products are traceable. Records and associated Standard Operating Procedures (SOP) shall be retained for at least one year after the expiry date of the finished product.

(v) data may be recorded by electronic data processing systems or other reliable means, but master formulae and detailed operating procedures relating to the system in use shall be available in a hard copy and the accuracy of the records shall be checked. Wherever documentation is handled by electronic data processing methods, authorized persons shall enter or modify data in the computer. There shall be record of changes and deletions. Access shall be restricted by "passwords" or other means and the result of entry of critical data shall be independently checked. Batch records electronically stored shall be protected by a suitable back-up. During the period of retention, all relevant data shall be readily available.

16. Labels and other printed materials.-

- (a) Labels are necessary for identification of diagnostic substances and their use. The printing of labels should be clearly legible. The label shall carry all the prescribed details about the product.
- (b) All containers and equipment shall bear appropriate labels. Different color coded labels shall be used to indicate the status of a product (for example: under test, approved, passed, rejected).
- (c) To avoid chance mix – up of printed and packaging materials, product leaflets, relating to different products, should be store separately.
- (d) Prior to release, all labels for containers, cartons and boxes and all circulars, inserts and leaflets shall be examined by the quality control department of the licensee.
- (e) Prior to packaging and labeling of a given batch of a drug, it shall be ensured by the licensee that samples are drawn from the bulk and duly tested, approved and released by the quality control personnel.

- (f) Records of receipt of all labeling and packaging materials shall be maintained for each shipment received indicating receipt, control reference numbers and whether accepted or rejected. Unused coded and damaged labels and packaging materials shall be destroyed and recorded.
- (g) The label or accompanying document of reference standards and reference culture shall indicate concentration, date of manufacture, expiry date, where appropriate, date on which container was first opened and storage conditions, where appropriate.

17. Quality assurance.-

- (a) It is a wide-ranging modern concept concerning all matters that individually or collectively influence the quality of a product. It is totality of the arrangements made with the object of ensuring that products are of the quality required for their intended use.
- (b) The system of quality assurance appropriate to the manufacture of diagnostic preparations shall ensure the following:-
 - (i) the diagnostic preparations are designed and developed in a way that takes account of the requirements of Good Manufacturing Practices and other associated codes such as those of Good Laboratory Practices (GLP);
 - (ii) adequate arrangements are made for manufacture, supply, and use of the correct starting and packaging materials;
 - (iii) adequate controls on starting materials, intermediate products, and bulk products and other in – process controls, calibrations, and validations are carried out;
 - (iv) the finished product is correctly processed and checked in accordance with established procedures;
 - (v) the diagnostic preparations are not released for sale or supplied before authorized have certified that each production batch has been produced and controlled in accordance with the requirements of the label claim and any other provisions relevant to production, control and release of diagnostic preparations;

18. Self inspection and quality audit.-

- (a) It may be useful to constitute the self-inspection team supplemented with a quality audit procedure for assessment of all or part of a system with the specific purpose of improving it.
- (b) To evaluate the manufacturer's compliance with GMP in all aspects of production and quality control, concept of self-inspection shall be followed. The manufacturer shall constitute a team of independent, experienced, qualified persons from within or outside the company, who can audit objectively the implementations of methodology and procedures evolved. The procedure for self-inspection shall be documented indicating self-inspection results, evaluation and conclusions and recommended corrective actions with effective follow up program. The recommendations for corrective action shall be adopted.
- (c) The program shall be designed to detect shortcomings in the implementation of GMP and to recommend the necessary corrective actions. Self-inspections shall be performed routinely and on specific occasions, like product recalls or repeated rejections or when an inspection by the licensing authorities is announced. The team responsible for self-inspection shall consist of personnel who can evaluate the implementation of GMP objectively; all recommendations for corrective action shall be implemented.
- (d) Written instructions for self – inspection shall be drawn – up which shall include the following: -
 - (i) personnel;
 - (ii) premises including personnel facilities;
 - (iii) maintenance of buildings and equipment;
 - (iv) storage of starting materials and finished products;
 - (v) equipment;
 - (vi) production and in – process controls;
 - (vii) quality control;
 - (viii) documentation;
 - (ix) sanitation and hygiene;
 - (x) validation and revalidation programs;
 - (xi) calibration of instruments or measurement systems;
 - (xii) recall procedures;
 - (xiii) complaints management;
 - (xiv) labels control; and
 - (xv) results of previous self – inspections and any corrective steps taken.

19. Quality Control System.-

- (a) Quality control shall be concerned with sampling, specifications, testing, documentation, release procedures which ensured that the necessary and relevant tests are actually carried and that the materials are not released for use, nor products were released for sale or supply until their quality has been judged to be satisfactory. It is not confined to laboratory operations but shall be involved in all decisions concerning the quality of the product. It shall be ensured that all quality control arrangements are effectively and reliably carried out. The department as a whole shall have other duties such as to establish, evaluate, validate and implement all quality control procedures and methods.
- (b) Every manufacturing establishment shall establish its own quality control laboratory manned by qualified and experienced staff.
- (c) Adequate area having the required storage conditions shall be provided for keeping reference samples. The quality control department shall evaluate, maintain and store reference standard substances.
- (d) Standard operating procedures shall be available for sampling, inspecting, and testing of raw materials, intermediate, bulk finished products and packing materials and wherever necessary for monitoring environmental conditions.
- (e) There shall be authorized and dated specifications which may be manufacturers own specifications for all materials and products. This should include test for identity, content, purity quality and / or functionality. Suppliers / manufacturers certificate may also be taken in place of in house testing. Functionality test shall be carried where ever identity test is not possible.
- (f) No batch of the product is to be released for sale or supply until it has been certified to comply with the prescribed standards by the authorized person(s) that it is in accordance with the requirements of the standards laid down.
- (g) Reference / retained samples from each batch of the products manufactured shall be maintained in a quantity which is at – least twice the quantity required to conduct all the tests performed on the active material and the product manufactured. The retained product shall be kept in its final pack.

- (h) Assessment of records pertaining to finished products shall include all relevant factors, including the production conditions, the results of in - process testing, the manufacturing (including packaging) documentation, compliance with the specification for the finished product, and an examination of the finished pack. Assessment records should be signed by the in-charge of production and countersigned by the Head of the quality control department before a product is released for sale or distribution.
- (i) Quality control personnel shall have access to production areas for sampling and investigation as appropriate.
- (j) The quality control department shall conduct stability studies of the products to ensure and assign their shelf life at the prescribed conditions of storage. All records of such studies shall be maintained.
- (k) The in-charge of quality control shall investigate all product complaints and records thereof shall be maintained.
- (l) All equipments and testing procedures shall be validated before they are adopted for routine testing. Periodical validation of equipment and procedures shall be carried out.
- (m) Each specification for raw materials, intermediates, final products, and packing materials shall be approved and maintained by the quality control department. Periodic revisions of the specifications shall be carried out whenever changes are necessary.
- (n) Pharmacopoeias, technical books, reference standards, reference spectra and other reference materials shall be available in the Quality Control Laboratory of the licensee.

20. Specification.-

- (a) For raw materials and packaging materials, specification shall include the following:-
 - (i) the designated name and internal code reference;
 - (ii) reference, if any , to a pharmacopoeial monograph;
 - (iii) qualitative and quantitative requirements with acceptance limits;
 - (iv) name and address of manufacturer or supplier and original manufacturer of the material;
 - (v) specimen of printed material;
 - (vi) directions for sampling and testing or reference to procedures;

- (vii) storage conditions and specifications; and
 - (viii) maximum period of storage before re – testing.
- (b) For product containers and closures, specification shall include :-
- (i) suitable validated test methods, sample sizes, specifications, test methods, cleaning procedure and sterilization procedure, wherever indicated, shall be followed strictly to ensure that these are not reactive, additive, adsorptive, or leach to an extent that significantly affects the quality or purity of the drug. No second hand or used containers and closures shall be used;
 - (ii) whenever bottles are being used, the written scheduled of cleaning shall be laid down and followed. Where bottles are not dried after washing, they should be rinsed with de-ionized water or distilled water, as the case maybe.
- (c) For in – process and bulk products specifications for in – process material, intermediate and bulk products shall be available. The specifications should be validated and authenticated.
- (d) For finished products, appropriate specifications for finished products shall include:-
- (i) the designated name of the product and the code reference;
 - (ii) directions for sampling and testing or a reference to procedures;
 - (iii) a description of the dosage form and package details;
 - (iv) the qualitative and quantitative requirements, with the acceptance limits for release;
 - (v) the storage conditions and precautions, where applicable and
 - (vi) the shelf – life.

21. Master formula records.-

There shall be master-formula records relating to all manufacturing procedures for each product and batch size to be manufactured. These shall be prepared and endorsed by the competent technical staff i.e. head of production and quality control. The master-formula shall include:-

- (i) the name of the product together with product reference code relating to its specifications;

- (ii) the patent or proprietary name of the product along with the generic name, a description of the dosage form, strength, composition of the product and batch size;
- (iii) name, quantity, batch number and reference number of all the starting materials to be used. Mention shall be made of any substance that may 'disappear' in the course of processing;
- (iv) a statement of the expected final yield with the acceptable limits, and of relevant intermediate yields, where applicable;
- (v) a statement of the processing location and the principal equipment to be used;
- (vi) the methods, or reference to the methods, to be used for preparing the critical equipment including cleaning, assembling, calibrating, sterilizing;
- (vii) detailed stepwise processing instructions and the time taken for each step;
- (viii) the instructions for in – process controls with their limits;
- (ix) the requirements for storage conditions of the products, including the container, labeling and special storage conditions where applicable;
- (x) any special precautions to be observed;
- (xi) packing details and specimen labels.

22. Packaging and batch processing records.-

(a) There shall be authorized packaging instructions for each product, pack size and type. These shall include or have a reference to the following:-

- (i) name of the product;
- (ii) description of the diagnostic preparation;
- (iii) the pack size expressed in terms of the number or doses, weight or volume of the product in the final container;
- (iv) a complete list of all the packaging materials required for a standard batch size, including quantities, sizes and types, with the code or reference number relating to the specifications of each packaging material;
- (v) reproduction of the relevant printed packaging materials, and specimens indicating where batch number and expiry date of the product have been applied;

- (vi) special precautions to be observed, including a careful examination of the area and equipment in order to ascertain the line clearance before the operations begin;
 - (vii) a description of the packaging operation, including any significant subsidiary operations and equipment to be used;
 - (viii) details of in-process controls with instructions for sampling and acceptance; upon completion of the packing and labeling operation, a reconciliation shall be made between number of labeling and packaging units issued, number of units labeled and packed and excess returned or destroyed. Any significant or unusual discrepancy in the numbers shall be carefully investigated before releasing the final batch.
- (b) There shall be batch processing record for each product. It shall be based on the relevant parts of the currently approved master-formula. The method of preparation of such records included in Master-Formula shall be designed to avoid transcription errors.
- (c) Before any processing begins, check shall be performed and recorded that the equipment and workstation are clear of previous products, documents or materials not required for the planned process, are removed and that equipment is clean and suitable for use.
- (d) During processing, the following information shall be recorded at the time each action is taken and, the record shall be dated and signed by the person responsible for the processing operations:-
- (i) name of the product;
 - (ii) number of the batch being manufactured;
 - (iii) dates and time of commencement, of significant intermediate stages and of completion of production;
 - (iv) name and designation of the person responsible for each stage of production;
 - (v) initials of the operator of different significant steps of production and where appropriate, of the person who checked each of these operations;

- (vi) the batch number and / or analytical control number as well as the quantities of each starting material actually weighed;
- (vii) any relevant processing operation or event and major equipment used;
- (viii) a records of the in – process controls and the initials of the person (s) carrying them out, and the results obtained;
- (ix) the amount of product obtained after different and critical stages of manufacture (yield);
- (x) comments or explanations for significant deviations from the expected yield limits shall be given;
- (xi) notes on special problems including details, with signed authorization, for any deviation from the master formula.

23. Batch packaging records.-

- (a) A batch packaging record shall be kept for each batch or part batch processed. It shall be based on the relevant parts of the packaging instructions, and the method of preparation of such records shall be designed to avoid transcription errors.
- (b) Before any packaging operations begins, checks shall be made and recorded that the equipment and the work stations are clear of the previous products, documents or materials not required for the planned packaging operations, and that equipment is clean and suitable for use.

24. Standard operating procedures (SOP's) and records.-

(a) Receipt of materials.-

- (i) there shall be written standard operating procedures and records for the receipt of each delivery of raw, primary and printed packaging material;
- (ii) the records of the receipts shall include the following:-
 - (a) the name of the material on the delivery note and the number of the containers;
 - (b) the date of receipt;
 - (c) the manufacturer's and / or supplier's name;
 - (d) the manufacturer's batch or reference number;

- (e) the total quantity and number of containers, quantity in each container received;
- (f) the control reference number assigned after receipt;
- (g) any other relevant comment or information;

(iii) there shall be written standard operating procedures for the internal labeling, quarantine and storage of starting materials, packaging materials and other materials, as appropriate.

(iv) there shall be standard operating procedures available for each instrument and equipment and shall be placed in close proximity to the equipment.

(b) Sampling.-

(i) there shall be written standard operating procedures for sampling, which include the person(s) authorized to take the samples;

(ii) The sampling instructions shall include:-

- (a) the method of sampling and the sampling plan,
- (b) the equipment to be used,
- (c) any precautions to be observed to avoid contamination of the material or any deterioration in its quality,
- (d) the quantity of samples to be taken.

(c) Batch numbering.-

There shall be standard operating procedures describing the details of the batch (lot) numbering set up with the objective of ensuring that each batch of intermediate, bulk or finished product is identified with a specific batch number.

(d) Testing.-

There shall be written procedures for testing materials and products at different stages of manufacture, describing the methods and equipment to be used. The tests performed shall be recorded.

(e) Records of analysis.-

(i) the records shall include the following data:-

- (a) name of the material or product and the dosage form;
- (b) batch number and, where appropriate the manufacturer and / or supplier;
- (c) references to the relevant specifications and testing procedures;
- (d) test results, including observations and calculations and reference to any specifications (limits);
- (e) dates of testing;
- (f) initials of the persons who performed the testing;
- (g) initials of the persons who verified the testing and the detailed calculations;
- (h) a statement of release or rejection, and
- (i) signature and date of the designated responsible person.

(ii) There shall be written standard operating procedures and the associated records of actions taken for:-

- (a) equipment assembly and validation;
- (b) analytical apparatus and calibration;
- (c) maintenance, cleaning and sanitation;
- (d) personnel matters including qualification, training, clothing, and hygiene;
- (e) environmental monitoring;
- (f) pest controls;
- (g) complaints;
- (h) recalls made;
- (i) returns received.

25. Reference samples.-

Reference samples from each batch of the products manufactured shall be maintained in its final pack and in a quantity which is at least twice the quantity required to conduct all the tests performed on the product manufactured. The reference samples shall be retained for till a period of 3 months after their expiry.

26. Reprocessing and recoveries.-

- (a) Where reprocessing is necessary, written procedures shall be established and approved by the quality assurance department that shall specify the conditions and limitations of repeating chemical reactions. Such re-processing shall be validated.
- (b) 'If the product batch has to be reprocessed, reprocessing procedure shall be authorized and recorded. An investigation shall be carried out into the causes necessitating re-processing and appropriate corrective measures shall be taken for prevention of recurrence. Re-processed batch shall be subjected to stability evaluation.
- (c) Recovery of product residue may be carried out, if permitted, in the master production and control records by incorporating it in subsequent batches or the product.

27. Distribution records.-

- (a) Prior to distribution or dispatch of given batch of a diagnostic preparation, it shall be ensured that the batch has been duly tested, approved and released by the quality control personnel. Pre-dispatch inspection shall be performed on each consignment on a random basis to ensure that correct goods are only dispatched. Detailed instructions for warehousing and stocking of diagnostic preparation shall be in existence and shall be complied with after the batch is released for distribution. Periodic audits of warehousing practices followed at distribution centers shall be carried out and records thereof shall be maintained. Standard operating procedures shall be developed for warehousing of products.
- (b) Records for distribution shall be maintained in a manner that finished batch of a diagnostic kit / reagent is traced to end-user to facilitate prompt and complete recall of the batch, if and when necessary.

28. Validation and process validation.-

- (a) Validation studies shall be an essential part of Good Manufacturing Practices and shall be concluded as per the pre-defined protocols. These shall include validation of processing, testing and cleaning procedures.
- (b) A written report summarizing recorded results and conclusions shall be prepared, documented and maintained.

- (c) Processes and procedures shall be established on the basis of validation study and undergo periodic revalidation to ensure that they remain capable of achieving the intended results. Critical processes shall be validated, prospectively or retrospectively.
- (d) When any new master formula or method of preparation are adopted, steps shall be taken to demonstrate its suitability for routine processing. The defined process, using the materials and equipment, specified, shall be demonstrated to yield a product consistently of required quality.
- (e) Significant changes to the manufacturing process, including any change in equipment or materials that may affect product quality and / or the reproducibility of the process, shall be validated.

29. Product recalls.-

- (a) A prompt and effective product recall system of defective products shall be devised for timely information of all concerned stockiest, wholesalers, suppliers, and end users within the shortest period. The licensee may make use of both print and electronic media in this regard.
- (b) The distribution records shall be readily made available to the persons designated for recalls.
- (c) The designated person shall record a final report issued including a reconciliation between the delivered and the recovered quantities of the products.
- (d) The recalled products shall be stored separately in a secured segregated area pending final decision on them.

30. Complaints.-

- (a) All complaints thereof concerning product quality shall be carefully reviewed and recorded to written procedures. Each complaint shall be investigated / evaluated by the designated personnel of the company and records of investigation and remedial action taken thereof shall be maintained.
- (b) There shall be written procedures describing the action to be taken, recall to be made of the defective product.

31. Site Master File.-

The licensee shall prepare a succinct document in the form of "Site Master File" containing specific and factual Good

Manufacturing Practices about the production and quality control operations of diagnostic preparations carried out at the licensed premises. It shall contain the following:-

(a) General information. –

- (i) brief information of the firm;
- (ii) diagnostics manufacturing activities as permitted by the licensing authority;
- (iii) other manufacturing activities, if any, carried out on the premises;
- (iv) type of products licensed for manufacture and mentioning the ways they are being manufactured;
- (v) number of employees engaged in the production, quality control, storage and distribution;
- (vi) use of outside scientific, analytical or other technical assistance in relation to manufacture and analysis;
- (vii) short description of the quality management system of the firm;
- (viii) details of punitive actions, if any, taken against the firm;
- (ix) product details registered with Government institutions;
- (x) product details registered with foreign countries.

(b) Personnel. –

- (i) organisational chart showing the arrangement for quality assurance including production and quality control;
- (ii) qualification, experience and responsibilities of key personnel;
- (iii) outline for arrangements for basic and in – service training and how the records are maintained;
- (iv) health requirements for personal engaged in production;
- (v) personnel hygiene requirements, including clothing.

(c) Premises. –

- (i) simple plan or description of manufacturing areas with the help of scale;
- (ii) nature of construction and fixtures / fittings;
- (iii) brief description of ventilation systems. More details should be given for critical areas with potential risks of airborne contamination (schematic drawing of systems). Classification of the rooms used for the manufacture of sterile products should be mentioned;

- (iv) special areas for the handling of the highly toxic, hazardous and sensitizing materials;
- (v) brief description of water systems (schematic drawings of systems), including sanitation;
- (vi) description of planned preventive maintenance programs for premises and of the recording system.

(d) Equipment.-

- (i) brief description of major equipment used in production and control laboratories (a list of equipment required);
- (ii) description of planned preventive maintenance programs for equipment and of the recording system;
- (iii) qualification and calibration, including the recording systems and arrangements for computerized systems validation.

(e) Sanitation. –

Availability of written specifications and procedures for cleaning manufacturing areas and equipment.

(f) Documentation. –

- (i) arrangements for the preparation, revision and distribution of necessary documentation for the manufacture;
- (ii) any other documentation related to product quality that is not mentioned elsewhere (e.g. microbiological controls about air and water)

(g) Production. –

- (i) brief descriptions of production operations using, wherever possible, flow sheets and charts specifying important parameters;
- (ii) arrangements for the handling of starting materials, packaging materials, and bulk and finished products, including sampling, quarantine, release and storage;
- (iii) arrangements for the handling of rejected materials and products;
- (iv) brief description of general policy for process validation.

(h) Quality control. –

Description of the quality control system and of the activities of the quality control department. Procedures for the release of the finished products.

(i) **Loan license manufacture and licensee. —**

Description of the way in which the Good Manufacturing Practices compliance of the loan licensee is assessed.

(j) **Distribution, complaints and product recall.-**

- (i) arrangements and recording system for distribution;
- (ii) an arrangement for the handling of complaints and product recalls.

(k) **Self-inspection.-**

Short description of the self – inspection system indicating whether an outside, independent and experienced external expert was involved in evaluating the manufacturer's compliance with Good Manufacturing Practices in all aspects of production.

(l) **Export of diagnostic preparations. —**

- (i) details of products exported to different countries;
- (ii) complaints and product recall, if any.

PART-II

**SPECIFIC REQUIREMENTS FOR IN-VITRO DIAGNOSTIC
REAGENTS / KITS**

Note:- The General Requirements as given in Part – I relating to Requirement of Good Manufacturing Practices for Premises and materials for in-vitro diagnostics reagents / kits shall be complied with, mutatis mutandis. In addition to these requirements, the following Specific Requirements shall also be followed.

1. Minimum area requirement for in-vitro diagnostic manufacturing unit.-

(a) From manufacturing point of view, the in – vitro diagnostic reagents / kits are classified into five categories as follows:-

- (i) liquid chemistry;
- (ii) dry chemistry;
- (iii) immuno-diagnostics;
- (iv) serology and blood grouping reagents;
- (v) molecular diagnostics.

(b) The minimum area requirements are as given in the Table below:-

Sl. No.	Activity / Department	Minimum Area Requirement.
1)	raw material stores (Including cold storage)	15 SM
2)	packing material stores (both primary and secondary P.M)	15 SM
3)	production area (including work in progress)	
	i) liquid chemistry	10 SM
	ii) dry chemistry	10 SM
	iii) immuno diagnostics	10 SM
	iv) serology and blood groups	10 SM
	v) molecular diagnostics	10 SM
4)	washing and drying area	15 SM
5)	quality control / quality assurance	
	i) chemistry (liquid and dry both)	10 SM
	ii) immuno diagnostics and serology	10 SM
	iii) molecular diagnostics	10 SM
6)	retained sample area	10 SM
7)	packaging / assembly and labeling area	15 SM
8)	finished good stores (including cold storage)	15 SM
9)	change room - Male	10 SM
10)	change room - Female	10 SM
11)	production office / record room	10 SM
12)	rest and refreshment area	10 SM
13)	ancillary area	10 SM

NOTE:

- 1) The area requirement mentioned here are the minimum requirement for specific activity and it does not include area for passage / corridor / staircase / guard room / office etc.

- 2) As far as the area requirement for production and quality-control are concerned, the manufacturer has to provide area for specific activity undertaken by him, and not all of them. e.g. if he is manufacturing only liquid and dry chemistry types of products then minimum area for production and quality control will be 20 SM and 10 SM respectively. The area requirement mentioned above for other activities are essential requirement and every manufacturer has to provide for the same.
- 3) Single cold storage area can be used for raw material, work in progress retained / reference samples and finished product. In such a case the cold storage shall have separate demarcated space for each activity.

2. Minimum equipments required for in-vitro diagnostic manufacturing.-

(a) Common equipments

- (i) pH meter (separate for Q.C. and production);
- (ii) conductivity meter;
- (iii) balance (separate for Q.C. and production);
- (iv) incubator (separate for Q.C. and production);
- (v) oven;
- (vi) refrigerator;
- (vii) centrifuge;
- (viii) autoclave;
- (ix) pipettes / micro-pipettes;
- (x) appropriate glassware.

(b) Specific equipments

A. Dry Chemistry

- (i) DH area for filling;
- (ii) mixing vessels;
- (iii) appropriate weighing balances / filling machine;
- (iv) spectrophotometer / analyzer / photometer.

B. Liquid chemistry

- (i) appropriate mixing vessels and mixers;
- (ii) dispensers / Filling machine;
- (iii) appropriate weighing balances;
- (iv) DH room (if required);
- (v) spectrophotometer / analyzer and photometer.

C. Immunodiagnosics, serology and blood grouping kits

- (i) dispensing / striping / coating equipment;

- (ii) DH area for dry kits / components;
- (iii) Elisa Systems for companies manufacturing ELISA;
- (iv) peptide Synthesis systems for companies doing in-house synthesis;
- (v) laminar flow benches where ever required.

D. Molecular diagnostic kits

- (i) thermal Cycler (for PCR based kits)
- (ii) DH area for dry components
- (iii) dispensing / striping / coating equipment
- (iv) laminar flow bench
- (v) electrophoresis equipments
- (vi) gel documentation equipments (U.V. Transiluminator) / or Elisa test system

3. Personnel

- (a) **Manufacture :-** The manufacture of in-vitro diagnostic products shall be conducted under active direction and personal supervision of competent technical staff consisting of at least one person who shall be whole time employee with a minimum experience of one year in the manufacture of in vitro diagnostic reagents / kits and possesses the following qualification namely:-

- A. A graduate in Science having one of the following as principle subject:

- I) Microbiology;
- II) Biochemistry;
- III) Chemistry;
- IV) Biology;
- V) Biotechnology;

OR

- B. A graduate in Medicine or Pharmacy from a recognized university or Institute.

- (b) **Testing / quality control. -** The head of Quality Control shall be independent of the manufacturing & testing shall be conducted under active direction and personal supervision of competent technical staff consisting of at least one person who shall be a whole time employee with a minimum experience of one year in testing of in vitro diagnostic products and possesses the following qualification, namely:-

- A. A graduate degree in Science having one of the following as principle subject:

- I) Microbiology;
- II) Biochemistry;
- III) Chemistry;
- IV) Biology;
- V) Biotechnology;

OR

- B. A graduate in Medicine or Pharmacy from a recognized university or Institute.

4. Labeling requirement for in-vitro diagnostic reagents / Kits.-

- (a) All the reagent used in the kit are required to be labeled individually, and a reagents list and their quantities should be disclosed on the container label of the kit.
- (b) any specific instruction, precaution has to be incorporated for a particular test kits.
- (c) Expiry date disclosed on the outermost container should not exceed that of any component used in the kit.
- (d) Following details should occur on the label of the diagnostic reagent:-
 - (i) generic name of the product;
 - (ii) brand name, if any;
 - (iii) volume / quantity / number of the test kit as the case may be;
 - (iv) batch number, date of manufacture, date of expiry, manufacturer's name and address, license number, and maximum retail price (MRP);
 - (v) storage condition;
 - (vi) in case of a multi-component kit, each component should be labeled bearing name, lot no, volume, manufacturing date, expiry date, storage condition and manufactures name and address. If there is constrain of space on smaller component then manufactures name and principal place of manufacture should be there instead of complete address.
- (e) Each kit pack should have a product literature providing details such as:-
 - (i) component provided in the kit pack;
 - (ii) materials required but not provided in the kit;
 - (iii) how to perform the test. This should include information regarding sample collection, pre test reagent preparation if any, test procedure and interpretation of results and limitation of the test;

- (iv) clinical significance of the test;
- (v) performance characteristics such as sensitivity, specificity, linearity etc;
- (vi) specific precautions to be taken while handling each type of kit;
- (vii) instructions for storage;
- (viii) information regarding stability.

5. Assignment of batch number to the diagnostic reagents / kits.-

- (a) Batch of a drug can be defined as a specific quantity of a drug or diagnostic reagent / kit that is intended to have uniform character and quality, within specified limits, and is produced according to a single manufacturing order during the same cycle of manufacture; and the same can be identified with a distinctive number allotted to it.
- (b) In case of a drug product it is simpler to assign a batch number to the product. However, for diagnostic reagent / kit many a times being a multi-component product, it is difficult to assign a specific batch number having traceability to all the components as different components are separately manufactured at different times, and part of them are used in formulating specific diagnostic reagent / kit.
- (c) It is important to maintain the identity of different component in a diagnostic kit. The identity of each of the component should be maintained on the container label of the kit by mentioning their lot numbers i.e. we assign a distinctive number to kit as whole and mentioned it on the container label along with the lot numbers of different components used in the final assembly of the kit. The records of issue of different Components for formulating a diagnostic reagent / kit have to be maintained in the batch sheet of the product.

6. Manufacturing date of multi-component diagnostic kits.-

Diagnostic reagents / kits are of varied in nature. Some are simple solutions; one component reagent / kit or they may be of multi-component reagent / kits. In case of single component reagent manufacturing date can be fixed very easily, however in case of multi-component reagent, manufacturing dates of different component will naturally be different. Keeping this in mind it is more appropriate to adapt the date of final quality control of the assembled kit as the manufacturing date for the multi-component kits.

7. Assignment of self life of In- vitro diagnostic reagent / kits.-

- (a) The shelf life of the diagnostic reagents / kits will have to be fixed by the Manufacturer on the basis of the stability studies conducted by them considering all the important protocols of tests of the diagnostic reagents / kits.

- (b) Mostly diagnostic tests are either storable between 2-8° C because of thermo-labile ingredients (mostly liquid reagents and dry enzymatic reagents) or between 2-30° C for most dry reagent (non-enzymatic and immuno-diagnostic).
 - (c) No universally acceptable standard accelerated stability study protocol is available or possible for diagnostics products. This will vary with product, technology and nature of ingredients. However, from the experience of diagnostics companies world over along with correlating accelerated stability studies with real time data, the following protocol may be adapted:-
 - (i) for 2-8° storage reagent 1-2 weeks stability at 37° C = 12 – 18 months at 2-8° C;
 - (ii) for 2-30° storage reagents 1-2 weeks stability at 45° C = 12-18 months at 30° C.
 - (d) Accelerated stability protocol mentioned above or manufacturer's specific protocol should be correlated with real time stability of the product. Real time data is the final proof of stability for diagnostic products.
- (8) **Minimum information to be provided in the analytical report (batch release certificate).-**

An Analytical report (batch release certificate) must contain the following:-

- (i) name of the manufacturer with the address of the manufacturing premises;
- (ii) serial number / reference number / batch record number for the document and date of preparation;
- (iii) description of product including the generic name and brand name (if any);
- (iv) lot no., mfg. date, expiry date and pack size;
- (v) recommended storage;
- (vi) STP reference number;
- (vii) verification of labeling and packaging;
- (viii) test report for physical / chemical parameters and performance (as per STP);
- (ix) tested by --- with signature;
- (x) signed for release by approved QC person;

(xi) batch size;

(xii) no of samples drawn for analysis.

9. Norms for adapting specification to make control panel for testing.-

a) No distinction between critical and non-critical products for adapting specification for control panel.

b) For tests that can be quantified, known standards / secondary standards calibrated to international reference preparations (IRPs) either in-house, from the National Control Laboratory or from commercial sources (duly certified) must be used to assign sensitivity, linearity etc.

c) For test that cannot be quantified, characterized in-house panels representing weak, moderate and strong positive samples may be prepared, or a dilution series may be used and run in conjunction with previously approved batch. These panels may be characterized wholly in-house (by testing with different approved products) or from international panels or from panels established / made available by the National Control Laboratory.

d) In addition positive and negative samples may be used and compared with previously approved batch.

e) Further, if any specific blocking is made for a known interfering substance, such a sample / s may be included.

f) The number of samples / the type of samples, standards and panels will depend on product and batch size.

[F. No. X-11014/2/2006-DFQC]

DEBASHISH PANDA, Jt. Secy.